



Смулевич А.Б.

Депрессии в общей медицине: Руководство для врачей

Список сокращений **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АКТГ — адренокортикотропный гормон

АКШ — аортокоронарное шунтирование

ГАМК — гамма-аминомасляная кислота

ДСБ — депрессивный синдром беременных

ЖКТ — желудочно-кишечный тракт

ИМАО — ингибиторы моноаминоксидазы

КГР — кожно-гальваническая реакция

КРФ — кортикотропин релизинг-фактор

МКБ-10 — международная классификация болезней десятого пересмотра (1992)

МАО — моноаминоксидаза

МДП — маниакально-депрессивный психоз

НССА — норадренергические селективные серотонинергические антидепрессанты

ОИМАО-А — обратимые ингибиторы моноаминоксидазы типа А

ПД — послеродовая депрессия

ПДР — предменструальное дисфорическое расстройство

ПС — предменструальный синдром

ПТСР — посттравматическое стрессовое расстройство

ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография

СБОЗН — селективные блокаторы обратного захвата норадреналина

СГР — синдром «грусти рожениц» (Maternity Blues — *англ.*)

СИОЗСиН — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина

СИОЗС — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита

ССОЗС — селективные стимуляторы обратного захвата серотонина

ТЦА — тимоаналептики трициклической структуры

ФД — фармакодинамический

ФК — фармакокинетический

ХПН — хроническая почечная недостаточность

ЧСС — частота сердечных сокращений

ЭКС — электрокожное сопротивление

ЭМГ — электромиограмма

ЭСТ — электросудорожная терапия

ЭЭГ — электроэнцефалограмма

DSM-IV — Diagnostic and Statistical Manual Disorders. American Psychiatric Association 1994 (руководство по диагностике и статистике психических болезней, принятое Американской психиатрической ассоциацией; четвертый пересмотр, 1994 — *англ.*)

REM — Rapid Eyes Movement (быстрые движения глаз — *англ.*)

SPECT — Single Photon Emission Computerized Tomography (однофотонная эмиссионная томография — *англ.*)

Введение

Депрессии в общей медицине: Руководство для врачей

Смулевич А.Б.

Предсказанное в свое время наступление «века меланхолии» [Hagnell O. et. al, 1982] сегодня не представляется парадоксом, имеющим целью поразить воображение неискушенного читателя.

По данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность аффективных расстройств в 90-е годы в развитых странах Европы и в США составила 5-10 % против 0,4-0,8 % к началу 60-х годов. Этот показатель, обобщающий данные литературы [Ustun T., Sartorius N., 1995], отражает реальную частоту аффективных расстройств в современном мире, а его значительный рост объясняется тем, что одной из основных причин обращения за медицинской помощью становится психическая патология, в структуре которой значительное место принадлежит депрессии. Другой показатель, уточняемый по мере развития клинко-статистических исследований, проводимых в рамках неинфекционной эпидемиологии, также свидетельствует о первостепенной важности проблемы — достоверно установлено, что заболеваемость депрессиями на сегодняшний день приближается к 3 %. Это значит, что ежегодно около 100 млн жителей нашей планеты обнаруживают признаки депрессии и соответственно нуждаются в адекватной медицинской помощи.

В качестве одного из наиболее клинически значимых факторов, обуславливающих рост частоты депрессий, наряду с процессом урбанизации, стрессогенными событиями, повышением средней продолжительности жизни, миграцией и другими социальными тенденциями, рассматривается более полное выявление аффективных расстройств, и прежде всего у пациентов общемедицинской сети. Такой прогресс оказался возможным благодаря совершенствованию диагностики с использованием стандартизованных критериев, обеспечивающих унификацию

клинической оценки изучаемой патологии. При этом на динамике статистических показателей сказывается углубление представлений о расстройствах депрессивного спектра, принадлежащих к его «мягкому» полюсу и включающих стертые, атипичные формы — маскированные, соматизированные депрессии, нередко со-болезненные (коморбидные) соматической патологии.

Необходимо подчеркнуть, что депрессия влечет за собой ряд неблагоприятных последствий как медицинского, так и социального порядка. Наблюдающееся во многих случаях аффективного заболевания затяжное течение либо частые рецидивы аффективных приступов, разделенных неполными (тимопатическими) ремиссиями с сохраняющейся гипотимией, несмотря на сравнительно неглубокий уровень психопатологических проявлений, повышает риск самоубийств, нередко совершаемых в период депрессии. Особенно велика опасность суицида при сочетании депрессии с хроническим соматическим или неврологическим заболеванием. Депрессия серьезно влияет на качество жизни и адаптационные возможности пациента, поскольку может привести к снижению профессионального статуса с вынужденной сменой работы, распаду семьи и, наконец, к полной инвалидизации.

При подсчете общего удельного веса (бремени) болезни и оценке динамики смертности и инвалидизации населения планеты от большинства известных болезней за 30-летний период (1990-2020), проведенном под эгидой ВОЗ, с использованием современных статистических методов¹, установлено следующее. Из десяти ведущих причин инвалидности депрессии предстоит к 2020 г. занять второе место после ишемической болезни сердца.

К сказанному следует добавить, что среди соматически больных (сердечно-сосудистые, онкологические заболевания, диабет и др.) частота депрессий составляет 22-33 % и превосходит такое распространенное заболевание, как артериальная гипертензия [Katon W., Sullivan M., 1990]. Депрессии ухудшают течение соматического заболевания и вместе с тем, усложняя клиническую картину, ведут к повышению частоты обращений за медицинской помощью и значительное число ненужных исследований («синдром большой истории болезни»). Депрессия может и провоцировать соматическое заболевание (особенно это относится к реактивным депрессиям, нередко способствующим развитию гипертонической болезни и других патологических изменений внутренних органов [Prigerson H. G. et al., 1997]), и быть реакцией на него, а также не зависеть от соматической болезни, но во всех случаях депрессия амплифицирует проявления, усугубляет течение телесного недуга и усложняет его лечение.

В ряде кардиологических исследований показано, что депрессии являются самостоятельным фактором риска по ишемической болезни сердца (ИБС) и ассоциируются с тяжелым течением (рецидивирующие, продолжительные приступы стенокардии, нарушения сердечного ритма), высокой частотой коронарных катастроф и повышенной смертностью от коронарной болезни.

Депрессия даже в том случае, если пациент перенес ее в прошлом, является не менее значимым, чем показатели тяжести патологии внутренних органов, предиктором смертности больных, госпитализированных в стационары общего типа по поводу соматического заболевания [Cavanaugh S. et al., 2001]. Наибольший риск смертельного исхода соматического заболевания установлен при коморбидной ему депрессии с преобладанием ангедонии, чувством безнадежности, бессонницей, идеями самоуничтожения [Furlanetto L. M. et al., 2000].

Депрессии влияют также на длительность пребывания больных в соматическом стационаре и трудоспособность. По данным G. Harold и др. [1999], длительность пребывания соматически больных позднего возраста при сочетании телесного недуга с депрессией в стационаре общего типа и частота обращений в поликлиники значительно выше, чем у пациентов с той же соматической патологией, но без признаков аффективных расстройств.

Влияние депрессий на степень нетрудоспособности отчетливо выступает при сопоставлении показателей инвалидизации. Полученные в результате специально проведенного нами исследования материалы к клинко-эпидемиологической характеристике больных депрессиями, выявленными в общемедицинской практике (крупная многопрофильная больница, территориальная поликлиника)¹, свидетельствуют о том, что доля больных с коморбидной соматическому заболеванию депрессией среди инвалидов I и II группы в соматическом стационаре статистически достоверно превышает те же показатели для пациентов изученной выборки в целом. Так, при обследовании 921 пациента инвалиды I группы, составили 2,1 и 0,9 % ($p < 0,05$), а инвалиды II группы — 32,3 и 20,4 % соответственно ($p < 0,05$). Аналогичные соотношения выявляются и у пациентов территориальной поликлиники, имеющих инвалидность II и III групп. Среди 495 пациентов инвалиды II группы составили 26,2 и 22,1 % ($p < 0,05$), инвалиды III группы — соответственно 4,6 и 1,5 %.

Очевидно, что актуальность проблемы депрессий, наблюдающихся в общемедицинской практике, определяется не только их распространенностью и дезадаптирующим влиянием, но и тем, что своевременная диагностика этих расстройств во

многих случаях становится решающим условием успешной медицинской помощи. Однако, несмотря на то, что только клинически очерченные, типичные формы депрессий выявляются не менее чем у 12-25 % пациентов, обращающихся за помощью в учреждения общемедицинской сети [Wells K. B. et al., 1989; Coulehan J. L, 1990], всего лишь 10-55 % из них устанавливается правильный диагноз [Ormel J. et al., 1990; Derogatis L R. et al., 1992; Schwenk T. L., 1994], но даже и в этом случае лишь 13 % назначаются антидепрессанты [Mischoulon D. et al., 2001]. D. Mischoulon приводит возможное объяснение такой ситуации:

- лимит времени, отводимый врачу общей практики на обследование;
- предубежденность пациента (а нередко и самого врача) против констатации психического расстройства;
- недостаточная осведомленность врача о клинике и диагностике депрессий.

Следует подчеркнуть, что выявление и квалификация депрессий в условиях общемедицинской сети сопряжены со значительными сложностями. Среди них — опасность как гипер- (риск гипердиагностики составляет 1,5-8 % — Cohen-Cole, 1993), так и (что происходит значительно чаще) гиподиагностики.

Как показано в специальном разделе, на начальных этапах развития ряда неврологических и соматических заболеваний (цереброваскулярная, сердечно-сосудистая, эндокринная, онкологическая патология, вирусные и аутоиммунные заболевания) депрессивная симптоматика не принадлежит к синдромально очерченным психопатологическим образованиям, а выступает лишь в качестве продрома тяжелой органической патологии или патологии внутренних органов.

Задача врача в этих случаях не сводится к констатации депрессивных проявлений — распознавание основного заболевания, маскированного аффективными расстройствами, становится главной целью обследования.

Как указывает один из видных отечественных специалистов в области кардиологии и психосоматической медицины проф. А. Л. Сыркин [1997], во избежание гипердиагностики депрессий необходимо исключить тяжелое соматическое страдание. Если болезнь не сопровождается угрозой для жизни или хотя бы значительным ухудшением состояния пациента, то диагностическая ошибка может и не повлечь за собой большой беды. Однако иногда больным с тяжелой неврологической или соматической патологией (рассеянный склероз, паркинсонизм,

хорея Гентингтона, рак головки поджелудочной железы и др.) первоначально диагноз «депрессия» устанавливается в качестве единственного. При этом такие свойственные, например, больным с экстрапирамидной патологией изменения, как уменьшение массы тела, нарушения сна, брадикинезия, брадифрения, амимия, апатия, могут быть приняты за проявления аффективного расстройства. Ретроспективный анализ показывает, что в этих случаях чаще всего не используются все диагностические возможности современной медицины.

Гиподиагностика депрессий может быть связана с рядом причин. С одной стороны, недостаточное выявление аффективных расстройств зависит от врача общей практики, его профессиональных возможностей, квалификации (владение техникой обследования депрессивных больных, методами дифференциальной диагностики и др.), повседневной нагрузки, возможностей сотрудничества с психиатрической службой. Специальное анкетирование врачей-интернистов в крупных городах Сибири [Корнетов Н. А., 1999] показало, что они оценивают проблему депрессий как «очень важную» или «важную» (75 и 25 % респондентов соответственно) и вместе с тем подчеркивают трудность распознавания этого расстройства. В ряде случаев существенную роль играет установка врача — «смещение» диагностики, направленной исключительно на выявление соматического заболевания. В общемедицинской практике преимущественно используются такие понятия, как «астеноневротические состояния», «вегетососудистые» или «нейроциркуляторные дистонии», «диэнцефальный синдром». Помимо диагностических сложностей у врачей, работающих в общей лечебной сети, отсутствуют опыт использования антидепрессантов и полные сведения о побочных эффектах психотропных средств у больных соматическими заболеваниями.

Врачи общемедицинской практики, к которым в первую очередь попадают больные со стертыми аффективными расстройствами, нередко считают, что депрессия должна быть «нормальной», т. е. типичной. Соответственно существование легких и атипичных форм остается вне поля зрения. При этом не учитываются два обстоятельства: *во-первых*, аффективные расстройства, которые у соматически благополучных людей можно считать легкими и не требующими особого вмешательства, у больных с патологией внутренних органов должны привлекать особое внимание, так как они влияют на поведение в болезни и нарушают комплайенс (полноценное взаимодействие между врачом и больным с выполнением лечебных рекомендаций);

во-вторых, наряду с типичными наблюдаются маскированные депрессии, требующие своевременного распознавания и

лечения. Их формирование во многом связано с влиянием таких факторов, как пол, возраст, структура характера и темперамента пациента, возраст манифестации аффективной патологии, сопутствующие заболевания и др.

Психические нарушения недооцениваются зачастую и в тех случаях, когда депрессивная симптоматика может быть истолкована как психологически понятная. В такого рода «ловушки» врач может попасть, например, при депрессиях, расцениваемых как «жизненная» реакция, и особенно при обследовании лиц пожилого возраста, у которых депрессивные расстройства могут интерпретироваться как признак «естественной» усталости от жизни, как «адекватный» ответ на соматическое страдание.

Определенную роль играет и личность пациента. Больные депрессией нередко акцентируют внимание на соматических жалобах и, не осознавая психической болезни, не придают адекватного значения изменениям в аффективной жизни. В этом плане в качестве факторов риска гипонозогнозии выступают поздний возраст, мужской пол, низкий культурный уровень. Наконец, в качестве одной из причин гиподиагностики нельзя игнорировать особенности клинической картины депрессий: преобладание соматизированной симптоматики, вегетативных проявлений, расстройств сна и аппетита, симптомы, общие с коморбидным соматическим заболеванием.

Как показывает практический опыт, вследствие гиподиагностики, обусловленной одной из перечисленных причин или их сочетанием, только 1 из 10 пациентов получает необходимую специализированную помощь. Большинство подвергаются ряду недостаточно обоснованных обследований, а лечение становится неадекватным, эклектичным и неэффективным. Между тем рациональная терапия депрессий приводит не только к обратному развитию аффективных расстройств, но способствует и редукции проявлений основного заболевания. Несвоевременное распознавание аффективного заболевания влечет за собой ряд негативных последствий: возникновение тягостных психологических проблем, усугубление телесного страдания, снижение качества жизни пациента и его семьи.

Создавшееся положение во многом обусловлено недостаточностью знаний об основах диагностической квалификации, клиники и терапии депрессивных состояний.

Наряду с дефицитом знаний существует ряд объективных факторов, усложняющих выявление и клиническую дифференциацию депрессий. Достаточно выделить коморбидные связи аффективных расстройств как с психической, так и с

соматической патологией.

Терапия депрессий у соматически больных также сопряжена с серьезными затруднениями, связанными с ограниченностью сведений о соматотропных эффектах психофармакологических препаратов последних поколений. При изучении этих медикаментов из исследования (в ситуации испытания новых лекарственных средств), как правило, исключаются лица с патологией внутренних органов.

Ситуация осложняется и тем, что, хотя представления о биологическом базисе, патогенезе, клинике и методах терапии депрессий в общемедицинской практике за последнее десятилетие претерпели весьма существенные изменения, практические врачи подчас продолжают руководствоваться устаревшими данными, а публикации, в доступной форме обобщающие современную информацию, в отечественной литературе только начали появляться [Смулевич А. Б., Козырев В. Н., Сыркин А. Л., 1998; Вейн А. М., Вознесенская Т. Г. и др., 1998; Александровский Ю. А., Барденштейн Л. М., Аведисова А. С., 2000; Краснов В. Н. и др., 2000; Довженко Т. В., Салтыкова А. Г. и др., 2000; Смулевич А. Б., 2000].

В предлагаемом вниманию читателей издании в сжатом виде изложены основные сведения об эпидемиологии, психопатологии, клинике, диагностике и современных методах терапии депрессий, наблюдающихся в общемедицинской практике.

Представленные данные обобщают как приводимые в литературе материалы, полученные в отечественных и зарубежных научных центрах (акцент ставится на публикациях последних лет), так и результаты исследований, проведенных под руководством автора этой монографии в отделе по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств НЦПЗ (директор — акад. РАМН А. С. Тиганов) РАМН и в межклиническом психосоматическом отделении Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова (ректор — акад. РАН и РАМН М. А. Пальцев). В книге приводятся также разработанные на кафедре психиатрии и психосоматики (зав. кафедрой — акад. РАМН, проф. А. Б. Смулевич) ФППО ММА им. И. М. Сеченова рекомендации по распознаванию, дифференциальной диагностике и терапии депрессий в условиях общемедицинской сети, которые могут быть использованы в системе последипломного образования (обучающие программы для психиатров, терапевтов и врачей других специальностей).

В целях возможно более широкого охвата материала изучение депрессий в общемедицинской сети проводилось в учреждениях

различного профиля:

— в отделе кардиологии НИЦ Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова (руководитель — проф. А. Л. Сыркин),

— совместно с проф. С. И. Овчаренко в клинике факультетской терапии (директор — проф. В. И. Маколкин),

— совместно с доц., канд. мед. наук Т. А. Белоусовой на кафедре кожных и венерических болезней (заведующий — проф. О. Л. Иванов) той же академии;

— совместно с проф. С. И. Раппопортом в лаборатории хрономедицины и клинических проблем гастроэнтерологии РАМН (руководитель — акад. РАМН Ф. И. Комаров);

— совместно с проф. М. Б. Анциферовым в отделе диабета стопы Эндокринологического научного центра РАМН (директор — акад. РАМН, И. И. Дедов);

— в кабинете неврозов территориальной поликлиники № 171 Москвы (главный врач — канд. мед. наук Э. С. Попова).

Клинико-эпидемиологическое исследование осуществлялось на базе Городской клинической больницы № 1 им. Н. И. Пирогова (главный врач — канд. мед. наук О. В. Рутковский), при участии главного психиатра Москвы д-ра мед. наук В. Н. Козырева и консультативной помощи сотрудников кафедры социальной медицины и организации здравоохранения Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова (заведующий — проф. В. В. Кучеренко).

Материалы монографии представляют проблему депрессий так, как ее видит психиатр, имеющий многолетний опыт работы в клинических учреждениях общего профиля. При этом трудно избежать известной односторонности, поскольку при рассмотрении различных аспектов психосоматических соотношений примат традиционно принадлежал психической патологии. Тем не менее, учитывая актуальность проблемы в целом, можно надеяться, что монография не только привлечет внимание психиатров, но и окажется полезной врачам общей практики и представителям других медицинских специальностей, а также медицинским психологам.

Раздел I.
Нейробиологические основы
депрессий.

Депрессии в общей
медицине: Руководство
для врачей

Смулевич А.Б.

Эмоции играют важную роль в жизни человека, обеспечивая интегральную субъективную оценку внешних и внутренних

стимулов в плане их биологической значимости для индивидуума. Нарушения нормального функционирования механизмов регуляции эмоций при ряде психических заболеваний — эмоциональные (аффективные) расстройства и прежде всего депрессии дезорганизуют целесообразное приспособительное поведение.

АНАТОМИЧЕСКИЙ СУБСТРАТ ЭМОЦИЙ

Принято считать, что анатомическим субстратом эмоций являются структуры мозга, входящие в так называемую лимбическую систему:

- гиппокамп с проводящими путями,
- прозрачная перегородка,
- ядра миндалевидного комплекса,
- поясная извилина.

Действительно, при депрессиях методами нейро-морфологии и нейровизуализации показано расширение боковых желудочков мозга человека, что можно интерпретировать как атрофию гиппокампа [Stoll A. et al, 2000]. У животных в ситуации хронического стресса (одна из экспериментальных моделей депрессии) развивается атрофия дендритов пирамидных клеток поля САз гиппокампа. Показано, что предшествующее стрессорному воздействию введение одного из антидепрессантов — тианептина предотвращает атрофию дендритов САз [Watanabe Y., et al, 1992].

Нарушения при депрессиях цикла сон — бодрствование указывают на вовлечение в патогенез ряда ядер, лежащих в ретикулярной формации ствола, моста и среднего мозга. В совокупности с гиппокампом эти структуры часто называют *лимбико-ретикулярным комплексом*.

Широкий круг вегетативных нарушений, отмечаемых при депрессивных расстройствах, свидетельствует о вовлеченности в их патогенез:

- центральных отделов вегетативной системы,
- гипоталамо-гипофизарной системы.

Об этом косвенно свидетельствуют отклонения от нормы регистрируемых при функциональной диагностике депрессий вегетативных показателей [Мельникова Т. С., Никифоров А. И., 1992]:

- частоты сердечных сокращений (ЧСС),
- кожно-гальванических реакций (КГР),
- электрокожного сопротивления (ЭКС),
- электромиограммы (ЭМГ).

Кроме того, при депрессиях отмечается нарушение целого ряда высших (корковых) функций:

- изменение восприятия цвета и эмоциональной мимики,
- нарушение движений глаз,
- замедление моторики,
- затруднения мышления, вероятностного прогнозирования, принятия решения,
- другие когнитивные дисфункции,

что требует включения в состав структур, участвующих в патогенезе депрессий, следующих зон коры больших полушарий:

- затылочных,
- нижнетеменных,
- теменно-височных,
- префронтальных,
- орбито-фронтальных,
- а также базальных ганглиев соответственно.

Таким образом, морфологическим субстратом эмоций и эмоциональных расстройств можно считать практически *весь головной мозг*, а также *нейроэндокринную систему*.

НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ДЕПРЕССИЙ

Результаты многочисленных мультидисциплинарных исследований в области нейронаук указывают на то, что в основе эндогенных психических расстройств, по-видимому, лежат нарушения синаптической передачи.

Многообразие клинических проявлений депрессивных расстройств, множественность молекулярных механизмов

действия антидепрессантов разных групп свидетельствуют об участии в патогенезе депрессий взаимосвязанных нарушений ряда нейрохимических систем. В настоящее время считается наиболее обоснованным, что ключевые патогенетические механизмы депрессии связаны с функциональным дефицитом серотонинергической системы и со сложной дисрегуляцией норадренергической системы [Ашмарин И. П. и др., 1999; van Praag H. M., 1994; Ressler K. J., Nemeroff Ch. D., 2000].

Кроме того, обе эти системы тесно взаимодействуют с дофаминергической, холинергической, глутаматергической и ГАМКергическими системами.

О снижении уровня функционирования серотонинергической системы при депрессии свидетельствуют данные:

- об уменьшении метаболизма серотонина (снижение концентрации основного катаболита серотонина — 5-окси-индолуксусной кислоты в спинномозговой жидкости больных в депрессивной фазе и ее некотором увеличении при клиническом улучшении);
- о появлении или обострении симптомов депрессии при недостатке в диете предшественника серотонина — триптофана;
- о снижении плотности белков-транспортёров, осуществляющих обратный захват серотонина через пресинаптическую мембрану.

В результате молекулярно-генетических исследований обнаружен и полиморфизм участка гена белка — переносчика серотонина, а также ассоциация между одним из вариантов этого участка и монополярной формой эндогенной депрессии.

На участие норадренергической системы указывают:

- терапевтическая эффективность ингибиторов обратного захвата норадреналина (мапротилин, миансерин);
- снижение концентрации метаболитов норадреналина в спинномозговой жидкости и моче больных.

Предполагается, что антидепрессанты оказывают свое терапевтическое влияние путем потенцирования синаптической передачи в норадренергических и серотонинергических синапсах. В связи с различиями эффективности терапии разными антидепрессантами допускается существование нескольких нейрохимических типов депрессий, связанных преимущественно с дефицитом серотонина, с избытком серотонина, со снижением чувствительности постсинаптических рецепторов, с истощением норадреналина и серотонина

(поздние депрессии) или с нарушением баланса этих нейротрансмиттеров [Costa e Silva Z. A., 1980; Nair N. P. V., Sharma M., 1989].

В последние годы появились данные об участии в патогенезе депрессий регуляторных пептидов, в первую очередь кортикотропин релизинг-фактора (КРФ). Кортикотропин релизинг-фактор синтезируется клетками гипоталамуса и вызывает выделение в кровь из передней доли гипофиза адренокортикотропного гормона (АКТГ), который, в свою очередь, провоцирует выброс кортизола корой надпочечников. В норме кортизол тормозит функционирование гипоталамо-гипофизарной системы по механизму отрицательной обратной связи. При депрессии этот механизм нарушается, в результате чего в крови большинства больных постоянно повышено содержание АКТГ и кортизола, причем концентрация последнего прямо коррелирует с тяжестью депрессии [Murphy B. E. P., 1991]. О гиперактивности гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы при депрессии свидетельствуют также и результаты дексаметазонового теста, когда введение синтетического стероида дексаметазона не вызывает закономерного снижения уровня кортизола в крови. В настоящее время проводятся клинические испытания антидепрессивной активности синтетических пептидов-антагонистов КРФ и олигонуклеотидов, препятствующих синтезу предшественника КРФ.

Другой нейропептидной системой, связанной с развитием депрессий, является система эндогенных опиоидных пептидов, о чем свидетельствуют изменение плотности опиоидных рецепторов в мозге депрессивных больных и снижение у них порога болевой чувствительности, что может объяснять различные алгии, отмечаемые при соматизированных депрессиях.

НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ДЕПРЕССИЙ

Результаты многочисленных мультидисциплинарных исследований в области нейронаук указывают на то, что в основе эндогенных психических расстройств, по-видимому, лежат нарушения синаптической передачи.

Многообразие клинических проявлений депрессивных расстройств, множественность молекулярных механизмов действия антидепрессантов разных групп свидетельствуют об участии в патогенезе депрессий взаимосвязанных нарушений ряда нейрохимических систем. В настоящее время считается наиболее обоснованным, что ключевые патогенетические механизмы депрессии связаны с функциональным дефицитом серотонинергической системы и со сложной дисрегуляцией

норадренергической системы [Ашмарин И. П. и др., 1999; van Praag H. M., 1994; Ressler K. J., Nemeroff Ch. D., 2000].

Кроме того, обе эти системы тесно взаимодействуют с дофаминергической, холинергической, глутаматергической и ГАМКергической системами.

О снижении уровня функционирования серотонинергической системы при депрессии свидетельствуют данные:

- об уменьшении метаболизма серотонина (снижение концентрации основного катаболита серотонина — 5-окси-индолуксусной кислоты в спинномозговой жидкости больных в депрессивной фазе и ее некотором увеличении при клиническом улучшении);
- о появлении или обострении симптомов депрессии при недостатке в диете предшественника серотонина — триптофана;
- о снижении плотности белков-транспортеров, осуществляющих обратный захват серотонина через пресинаптическую мембрану.

В результате молекулярно-генетических исследований обнаружен и полиморфизм участка гена белка — переносчика серотонина, а также ассоциация между одним из вариантов этого участка и монополярной формой эндогенной депрессии.

На участие норадренергической системы указывают:

- терапевтическая эффективность ингибиторов обратного захвата норадреналина (мапротилин, миансерин);
- снижение концентрации метаболитов норадреналина в спинномозговой жидкости и моче больных.

Предполагается, что антидепрессанты оказывают свое терапевтическое влияние путем потенцирования синаптической передачи в норадренергических и серотонинергических синапсах. В связи с различиями эффективности терапии разными антидепрессантами допускается существование нескольких нейрохимических типов депрессий, связанных преимущественно с дефицитом серотонина, с избытком серотонина, но снижением чувствительности постсинаптических рецепторов, с истощением норадреналина и серотонина (поздние депрессии) или с нарушением баланса этих нейротрансмиттеров [Costa e Silva Z. A., 1980; Nair N. P. V., Sharma M., 1989].

В последние годы появились данные об участии в патогенезе депрессий регуляторных пептидов, в первую очередь

кортикотропин релизинг-фактора (КРФ). Кортикотропин релизинг-фактор синтезируется клетками гипоталамуса и вызывает выделение в кровь из передней доли гипофиза адренокортикотропного гормона (АКТГ), который, в свою очередь, провоцирует выброс кортизола корой надпочечников. В норме кортизол тормозит функционирование гипоталамо-гипофизарной системы по механизму отрицательной обратной связи. При депрессии этот механизм нарушается, в результате чего в крови большинства больных постоянно повышено содержание АКТГ и кортизола, причем концентрация последнего прямо коррелирует с тяжестью депрессии [Murphy В. Е. Р., 1991]. О гиперактивности гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы при депрессии свидетельствуют также и результаты дексаметазонового теста, когда введение синтетического стероида дексаметазона не вызывает закономерного снижения уровня кортизола в крови. В настоящее время проводятся клинические испытания антидепрессивной активности синтетических пептидов-антагонистов КРФ и олигонуклеотидов, препятствующих синтезу предшественника КРФ.

Другой нейропептидной системой, связанной с развитием депрессий, является система эндогенных опиоидных пептидов, о чем свидетельствуют изменение плотности опиоидных рецепторов в мозге депрессивных больных и снижение у них порога болевой чувствительности, что может объяснять различные алгии, отмечаемые при соматизированных депрессиях.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕПРЕССИИ

Несмотря на впечатляющие успехи клеточной и молекулярной нейро-биологии, приведшие, в частности, к созданию целого ряда высокоспецифичных психотропных препаратов новых поколений, достаточно сложно представить, каким образом описанные тонкие изменения нейрохимических процессов на уровне нейронов могут вызывать нарушения психического состояния и поведения человека.

При анализе спектральной мощности и когерентности фоновой ЭЭГ, а также реактивности ЭЭГ и ряда вегетативных показателей (ЧСС, КГР) на индифферентные и эмоционально значимые стимулы у больных с преобладанием в клинической картине депрессии тоскливого аффекта были выявлены электрофизиологические признаки повышенного тонуса парасимпатической системы (в том числе более высокие, чем в норме, индексы альфа-ритма). В соответствии с вышеизложенными представлениями этот тип депрессии более вероятно связан с преобладанием активности серотонинергической системы. У больных с тревожной

депрессией и дистимическими расстройствами характер электрофизиологических показателей указывал на повышенный симпатический тонус, хотя отмечены признаки его функциональной недостаточности. Этот тип депрессии, по-видимому, связан с дефицитом как серотонинергической (в большей степени), так и норадренергической систем, и с дисбалансом их взаимодействия. У больных с апатической депрессией, судя по ЭЭГ и вегетативным показателям, отмечался близкий к норме характер реагирования, но с ослаблением его интенсивности.

По данным ряда авторов, разные группы антидепрессантов при их тестировании на здоровых добровольцах также имеют разные ЭЭГ-профили:

- седативные (три- и тетрациклические) антидепрессанты снижают альфа-активность и повышают содержание высоких и низких частот в ЭЭГ;
- «стимулирующие» (имипрамин, ингибиторы МАО, а также серотонинергические и норадренергические антидепрессанты последних поколений) увеличивают содержание альфа-ритма и угнетают другие виды ЭЭГ-активности.

На этой основе разработан компьютерный метод предикции эффективности курсовой терапии по реакции ЭЭГ на однократную тестовую дозу антидепрессанта [Itil T. M. et al, 1994].

Депрессии и нарушения биологических ритмов

Одна из теорий патогенеза аффективных расстройств подчеркивает значение нарушений биологических ритмов, что проявляется в изменениях ритмической структуры многих физиологических функций — десинхронозе.

Общеизвестно, что при депрессии возникают нарушения сна, которые проявляются в трудности засыпания, неглубоком ночном сне, раннем пробуждении по утрам. В то же время в утренние и дневные часы больные испытывают ощущения сонливости, вялости, разбитости, снижения работоспособности. Проблемы сна не являются специфическими для депрессивных расстройств, они встречаются и при других психических заболеваниях, однако при депрессиях отмечаются как один из наиболее частых симптомов. Субъективно отмечаемые нарушения сна подтверждаются результатами полисомнографических исследований. Для депрессивных больных характерно снижение общей продолжительности ночного сна, значительное сокращение длительности его медленноволновых стадий и укорочение циклов сна. При этом

фаза сна с быстрыми движениями глаз (*REM sleep*) не угнетается, напротив, наблюдается существенное сокращение латентного периода наступления первой фазы REM (примерно с 65 минут в норме до 20 минут при тяжелой депрессии), что является одним из биологических маркеров депрессии.

Согласно моноаминергической теории регуляции цикла сон — бодрствование, такое соотношение фаз сна должно свидетельствовать о снижении активности серотонинергической системы, ответственной за медленноволновые фазы сна, при сохранности или усилении функций норадренергической системы, управляющей фазой «быстрого» сна. Это подтверждается тем, что большинство используемых в клинике серотонинергических антидепрессантов оказывает однотипное влияние на структуру сна, избирательно подавляя фазу REM и увеличивая продолжительность медленноволнового сна [Mendlewicz J., Kerkhofs M., 1991].

Снижение общей длительности и нарушения структуры сна могут быть не только эпифеноменом, но и играть важную роль в патогенезе аффективных расстройств. Показано, что у здоровых людей недостаток сна или нарушения его периодичности (связанные, например, с работой в ночные смены или с трансмеридиональными перелетами) могут вызвать развитие депрессивной симптоматики. С другой стороны, полная депривация сна в течение 40 часов может в отдельных случаях значительно уменьшать депрессивные симптомы.

Нарушения биоритмов при депрессии касаются не только цикла сон — бодрствование. Показано, что у больных депрессией извращаются присущий норме суточный градиент колебаний артериального давления и температуры тела, ритмическая структура экскреции ряда гормонов, изменений частотного спектра ЭЭГ в течение дня, что соответствует субъективно более тяжелому состоянию больных в утренние часы. Более того, оказалось, что больные с большей степенью выраженности суточных колебаний физиологических функций и настроения более чувствительны к психофармакотерапии антидепрессантами.

Наряду с циркадными при депрессии также нередко нарушаются биологические циклы и с более длительными периодами. В качестве примеров можно назвать нарушения менструального цикла, а также сезонные аффективные расстройства.

Морфофункциональной основой регуляции биоритмов являются структуры переднего гипоталамуса (прежде всего, супрахиазматическое ядро), входящие в парасимпатический отдел вегетативной нервной системы и тесно связанные с

серотонинергическими ядрами ствола мозга, а также эпифиз, клетки которого продуцируют гормон мелатонин.

Одним из основных внешних факторов, синхронизирующих мозговую систему контроля биоритмов, являются изменения освещенности при смене дня и ночи, а также времен года. Восприятие этих изменений обеспечивается прямыми ретиногипоталамическими путями, причем в норме увеличение освещенности тормозит гипногенные зоны переднего гипоталамуса и серотонинергические ядра ствола. Нарушения функционирования этих систем при депрессии, возможно, опосредуют не только суточные колебания, но и сезонные аффективные расстройства.

Эти данные также подтверждают наличие при депрессивных расстройствах дисфункции (по типу дефицита торможения) диэнцефальных структур головного мозга.

На основе этих представлений, а также с учетом важной роли серотонинергических проекций в деятельности задних областей коры разработаны и используются в клинике различные методы фототерапии депрессивных состояний (особенно случаев, когда в клинической картине доминируют нарушения сна).

Межполушарная асимметрия мозга и эмоциональные расстройства

На основе данных клиники локальных поражений головного мозга в литературе сложилось представление о том, что полушария мозга специфически связаны с регуляцией эмоционального состояния, причем левое полушарие «ответственно» за проявления положительных, а правое — отрицательных эмоций [Flor-Henry P., 1983; Брагина Н. Н., Доброхотова Т. Д., 1988].

Так, при поражении височного отдела *правого полушария* у больных-правшей наряду с другими психическими расстройствами были описаны:

- эйфория,
- анозогнозия,
- моторная и речевая расторможенность,
- снижение критики.

Напротив, при поражении *левого полушария* у правшей наблюдались:

- тревожная депрессия,
- нарушения и обеднение речи,
- аспонтанность (при поражении лобных отделов),
- тревога и растерянность (при поражении височных зон),
- аффект страдания (при поражении задних областей).

При этом известное несоответствие ряда опубликованных данных гипотетическим представлениям об эмоциональной специфичности полушарий (например, случаи развития тоскливой депрессии, расстройств сна в виде увеличения частоты и продолжительности сновидений, периодической смены гипоманиакального и депрессивного состояний при правополушарных поражениях) можно объяснить тем, что локальное повреждение нервной ткани в зависимости от его объема и локализации может вызывать как раздражение (с более или менее генерализованной гиперактивацией по эпилептиформному типу), так и функциональную инактивацию пораженного полушария (с растормаживанием структур контралатеральной половины мозга).

В электрофизиологических исследованиях было установлено, что у больных депрессией по показателям фоновой ЭЭГ [Бочкарев В. К., Панюшкина С. В., 2000], а также асимметрии реакций ЭЭГ и КГР на сенсорные стимулы и при выполнении различных заданий [Михайлова Е. С., 1984] выявляется относительно более высокий уровень активации правого полушария. По данным ПЭТ, при депрессиях выявляется снижение метаболизма в передних отделах левого полушария.

Функциональная специализация полушарий находит подтверждение и в их нейрохимической асимметрии [Flor-Henry P., 1983]. Так, в норме выявлено преобладание содержания:

- норадреналина и серотонина в коре правого полушария,
- дофамина, ацетилхолина и ГАМК — в левом полушарии. В таламусе также выявлена асимметрия содержания норадреналина:
- в передних областях (тесно связанных с лимбической системой) его концентрация выше справа,
- в других областях — слева.

По-видимому, вследствие нарушения межполушарного баланса и

гиперактивации правого полушария у больных депрессией развиваются изменения ряда «правополушарных» высших корковых функций. Такие больные обнаруживают достоверно отличную от нормы реакцию на эмоциогенные музыкальные фрагменты [Михайлова Е. С., 1992], у них затрудняется зрительное восприятие мимической экспрессии, отмечаются нарушения эмоциональной оценки запаха и цвета [Михайлова Е. С. и др., 1994; Chayanov N. V. et al, 1992; Iznak A. F., Monosova A. Zh. et al., 1994]. Последний феномен нашел практическое применение в виде диагностически информативного при депрессиях психометрического цветового теста Люшера.

Данные о межполушарной асимметрии в отношении регуляции эмоций и эмоциональных расстройств легли в основу ряда способов нелекарственной терапии депрессий. В частности, было обнаружено, что правосторонняя электросудорожная терапия (ЭСТ) более эффективна в отношении ослабления симптомов депрессии, чем левосторонняя или двусторонняя ЭСТ [Трауготт Н. Н., 1979]. А. П. Чуприковым с соавт. [1994] разработан широкий спектр латерализованных физиотерапевтических методов (массаж, холодовое воздействие, латеральная чрескожная электростимуляция, аудиостимуляция, постоянной и ритмической, а также цветовая фотостимуляция) для купирования симптомов ряда психопатологических состояний (в том числе аффективных расстройств) как при изолированном применении, так и в сочетании с психофармакотерапией.

Приведенные факты и гипотезы указывают на тесную (и, возможно, причинно-следственную) связь депрессии:

- с нарушениями обмена ряда моноаминов,
- с дисфункцией тормозных систем коры и диэнцефальных отделов мозга,
- с десинхронизацией биологических ритмов, в частности механизмов регуляции цикла сон — бодрствование,
- с полушарной специализацией контроля положительных и отрицательных эмоций.

Они также указывают на значительно большую сложность взаимодействия нейрохимических и нейрофизиологических систем при депрессии, чем это следует из обычно обсуждаемых упрощенных «биполярных» моделей:

- серотонин/норадреналин,

- симпатическая/парасимпатическая системы,
- правое/левое полушария.

В ряде случаев методы, разработанные на основе этих данных, уже практически используются для диагностики и терапии депрессивных состояний.

Раздел II. Классификация и симптоматология депрессий

**Депрессии в общей
медицине: Руководство
для врачей**
Смулевич А.Б.

Депрессия (от лат. *depressio* — подавление, угнетение)— психическое расстройство, характеризующееся патологически сниженным настроением (гипотимией) с негативной, пессимистической оценкой себя, своего положения в окружающей действительности и своего будущего. Депрессивное изменение настроения наряду с искажением когнитивных процессов сопровождается моторным торможением, снижением побуждений к деятельности, соматовегетативными дисфункциями. Депрессивная симптоматика негативно влияет на социальную адаптацию и качество жизни.

Систематика депрессий традиционно основывалась на нозологической классификации. Соответственно депрессии выделяли в рамках таких форм психических заболеваний, как маниакально-депрессивный психоз, шизофрения, психогении и др. [Тиганов А. С., 1999]. При этом дифференциация осуществлялась в рамках классической этиологической и клинической дихотомии, определяющей эндогенный или экзогенный характер аффективных расстройств. В соответствии с клиническими особенностями аффективных синдромов определялись основные типы депрессий:

- *простые* — меланхолические, тревожные, апатические;
- *сложные* — депрессии с навязчивостями, с бредом. Среди классических признаков депрессии выделяли:
 - чувство витальной тоски,
 - первичное чувство вины,
 - суицидальные проявления,
 - нарушение суточного ритма. В современной классификации (МКБ-10) основное значение придается вариантам течения депрессии:

- единственный депрессивный эпизод,
- рекуррентная (повторяющаяся) депрессия,
- биполярное расстройство (смена депрессивных и маниакальных фаз),
- циклотимия,
- дистимия,

а также выраженности депрессии:

- легкая,
- умеренная,
- тяжелая.

Центральное место в систематике аффективной патологии занимает категория «депрессивный эпизод» — большая депрессия, униполярная или монополярная депрессия, автономная депрессия.

Диагностические критерии депрессивного эпизода

Основные симптомы:

- * снижение настроения, очевидное по сравнению с присущей пациенту нормой, преобладающее почти ежедневно и большую часть дня и продолжающееся не менее 2 недель вне зависимости от ситуации;
- * отчетливое снижение интересов или удовольствия от деятельности, обычно связанной с положительными эмоциями;
- * снижение энергии и повышенная утомляемость.

Дополнительные симптомы:

- * сниженная способность к сосредоточению и вниманию;
- * снижение самооценки и чувство неуверенности в себе;
- * идеи виновности и уничижения (даже при легких депрессиях);
- * мрачное и пессимистическое видение будущего;
- * идеи или действия, касающиеся самоповреждения или

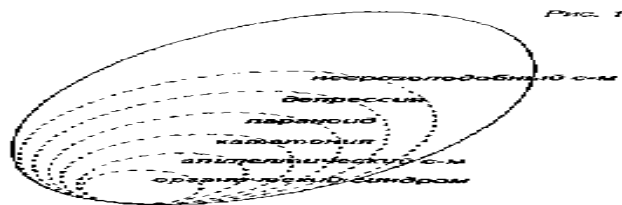
самоубийства;

* нарушенный сон;

* нарушенный аппетит.

Депрессивный эпизод, как правило, завершается полным выздоровлением (интермиссией) с возвращением к преморбидному уровню функционирования. У 20-30 % больных в ремиссии отмечается резидуальная депрессивная симптоматика (в первую очередь астеническая и соматовегетативная), которая без адекватной поддерживающей терапии может долго сохраняться (месяцы и даже годы). У Vs больных наблюдаются рецидивы, когда заболевание приобретает рекуррентное или фазовое течение — рекуррентный депрессивный эпизод. При этом депрессивная фаза может смениться аффективным расстройством противоположного полюса — гипоманией (манией).

Отдельные симптомы повышенного аффекта могут включаться в картину депрессии.



Большое значение для оценки состояния больного и определения места и метода лечения, а также дальнейшего плана оказания медицинской помощи имеет дифференциация депрессий по степени тяжести.

Депрессии легкие (субдепрессии)

(F32.0 по МКБ-10)

основные проявления слабо выражены

в клинической картине могут проявляться лишь отдельные черты (моносимптомы)—утомляемость, нежелание что-либо делать, ангедония, нарушение сна, ухудшение аппетита

депрессивные проявления могут быть замаскированы другими психопатологическими расстройствами (тревожно-фобическими, ипохондрическими, вегетативными, алгическими и др.)- В клинической картине доминирует один симптом (моносимптом) без выраженных проявлений всего аффективного синдрома

Депрессии средней тяжести (умеренные)

(F32.1 по МКБ-10)

основные проявления депрессии выражены умеренно

снижение социального и профессионального функционирования

Депрессии тяжелые

(F32.2 по МКБ-10) *тяжелые депрессии без психотических проявлений*

доминируют либо тоска, либо апатия, психомоторная заторможенность, тревога, беспокойство, выявляются суицидальные мысли и тенденции

выраженные нарушения социального функционирования, неспособность к профессиональной деятельности *тяжелые депрессии с психотическими проявлениями*

бредовые идеи вины, болезни, двигательная заторможенность (вплоть до ступора) или беспокойство (ажитация)

В современной психиатрии существует множество опирающихся на результаты мультидисциплинарных исследований (клинических, биологических, генетических, эпидемиологических, патопсихологических) классификаций депрессий. Уже их простое перечисление: концепция «депрессивного спектра» [Winokur G. et al, 1975; Akiskal H. S. et al, 1983; Cassano G. B. et al., 1988; Goodwin F. K., Jameson K. R., 1990], концепция соотношения элементов в структуре синдрома (простые — сложные депрессии) [Тиганов А. С., 1997], концепция модальности аффекта [Вертоградова О. П., 1980; Войцех В. Ф., 1985; Краснов В. Н., 1997], концепция эволюции депрессивного аффекта по стадиям [Пападопулос Т. Ф., 1975; Пападопулос Т. Ф., Шахматова-Павлова И. В., 1983; Kreins S. H., 1957], концепция ответа на психофармакотерапию [Мосолов С. Н., 1995; Nelson J. C., Charney D. S., 1981] показывает, что подходы к систематике депрессий основаны на различных принципах.

В соответствии с бинарной (двухуровневой) типологической моделью депрессии [Смулевич А. Б. и др., 1997] ее психопатологические проявления подразделяются на:

- позитивную эффективность,

- негативную эффективность.

Позитивная (патологически продуктивная) *аффективность* представлена в структуре депрессии феноменами круга депрессивной гиперестезии [Griesinger W., 1866] — «психическая гиперестезия (*hyperalgesia psychica*)» [Корсаков С. С., 1913]. Патологический аффект предельно выражен при витальной (тоскливой) депрессии, осознается как тягостное психическое расстройство и носит особый, протопатический характер.

На клиническом уровне явления эффективной гиперестезии реализуются в форме витальной тоски в ее наиболее типичных, крайних проявлениях. Тоскливый аффект сопровождается манифестацией других составляющих депрессивного синдрома — идей малоценности, самоуничтожения, явлений идеаторного и моторного торможения.

Негативная аффективность [Watson D., Clark A., 1984] реализуется явлениями девитализации, психического отчуждения, максимально выраженными при апатической депрессии и сопровождающимися сознанием измененности собственной жизнедеятельности, глубинного неблагополучия.

Признаки позитивной эффективности

Тоска—неопределенное, диффузное (протопатическое) ощущение, чаще в форме непереносимого гнета в груди или эпигастрии (прекардиальная, надчревная тоска) с подавленностью, унынием, безнадежностью, отчаянием; носит характер психического страдания (душевная боль, мука).

Тревога — беспочвенное неопределенное волнение, предчувствие опасности, грозящей катастрофы с ощущением внутреннего напряжения, боязливого ожидания; может осознаваться как беспредметное беспокойство.

Интеллектуальное и двигательное торможение — трудности сосредоточения, концентрации внимания, замедленность реакций, движений, инертность, утрата спонтанной активности (в том числе и при выполнении повседневных обязанностей).

Патологический циркадный ритм — колебания настроения а течение дня с максимумом плохого самочувствия ранним утром и некоторым улучшением состояния в послеобеденное время и вечером.

Идеи малоценности, греховности, ущерба— неотвязные размышления о собственной никчемности, порочности, с негативной переоценкой прошлого, настоящего, перспектив на

будущее и представлениями об иллюзорности реально достигнутых успехов, обманчивости высокой репутации, несправедливости пройденного жизненного пути, виновности даже в том, что еще не совершено.

Суицидальные мысли — психологически невыводимое желание умереть с идеями бессмысленности существования, желательности несчастного случая со смертельным исходом или намерение покончить с собой — могут приобретать характер навязчивых представлений или непреодолимого влечения, упорного стремления к самоубийству (суицидомания).

Ипохондрические идеи — доминирующие представления об опасности (обычно сильно преувеличенной) и бесперспективности лечения соматической болезни, о ее неблагоприятном исходе и социальных последствиях; тревожные опасения (вплоть до фобий), не связанные с актуальным соматическим заболеванием либо адресованные мнимой болезни и относящиеся к функционированию внутренних органов и организма в целом.

Признаки негативной аффективности

Болезненное бесчувствие (anaesthesia psychica dolorosa) — мучительное чувство утраты эмоций, невозможности воспринимать природу, испытывать любовь, ненависть, сострадание, гнев.

Явления моральной анестезии — сознание психического дискомфорта с чувством умственного оскудения, бедности воображения, изменения эмоциональной сопричастности к внешним объектам, угасания фантазии, потери интуиции, позволявшей прежде безошибочно улавливать нюансы интерперсональных отношений.

Депрессивная девитализация — чувство ослабления или исчезновения влечения к жизни, инстинкта самосохранения, соматочувственных влечений (сна, аппетита, либидо).

Апатия — дефицит побуждений с утратой жизненного тонуса, вялостью, безразличием ко всему окружающему.

Дисфория — мрачная угрюмость, брюзжание, ожесточенность, сварливость с претензиями к окружающим и демонстративным поведением.

Ангедония — утрата чувства наслаждения, способности испытывать удовольствие, радоваться, сопровождающаяся сознанием внутренней неудовлетворенности, психического дискомфорта.

Раздел III. Типология депрессивных расстройств

**Депрессии в общей
медицине: Руководство
для врачей**
Смулевич А.Б.

Понятие «депрессия» охватывает широкий круг психопатологических проявлений, различающихся по типологической структуре, выраженности и продолжительности аффективных расстройств. На своеобразие клинической картины депрессий влияют как преморбидные свойства личности, так и их нозологическая принадлежность. Депрессии наблюдаются:

- при аффективной патологии:
- маниакально-депрессивный психоз в форме биполярного аффективного расстройства — F31 или рекуррентной депрессии — F33,
- циклотимия — F34.0,
- дистимия — F34.1,
- невротическая депрессия;
- при ряде других заболеваний:
- шизоаффективный психоз — F25;
- шизофрения — F20;
- психогении (реакции на тяжелый стресс и нарушения адаптации) — F43;
- соматогении (симптоматические депрессии и депрессии, связанные с органическими и атрофическими процессами головного мозга) — F06.3;
- депрессии, связанные с репродуктивным циклом женщин (послеродовые, инволюционные и др.).

Систематика депрессивных расстройств включает:

- типичные и атипичные аффективные синдромы,
- маскированные депрессии и смешанные состояния.

Расстройства личности аффективного круга вносят определенный вклад в формирование смешанных состояний (см. с. 52). Синергичные аффективной патологии расстройства личности — ананкастическое, тревожное (уклоняющееся), расстройства драматического кластера (истерическое —

гистрионное, нарциссическое и др.) соучаствуют в картине депрессий соответствующих типов (тревожная, истерическая депрессия).

Типичные аффективные синдромы

Депрессии в общей медицине: Руководство для врачей

Смулевич А.Б.

К типичным относится витальная депрессия с преобладанием расстройств круга позитивной эффективности.

Витальная депрессия [Schneider K., 1959] в клинике аффективных расстройств непсихотического уровня обычно определяется стертыми проявлениями меланхолии с беспричинным пессимизмом, унынием, подавленностью. В картине депрессии этого типа выявляется и большинство подчиненных суточному ритму проявлений позитивной эффективности: тоска, тревога, чувство вины и пр. В отличие от «большой депрессии» эти расстройства не столь стойки и продолжительны. Так, чувство тоски может проявляться периодически на протяжении дня, но в виде кратковременных (от нескольких минут до получаса) эпизодов. Хотя в отдельных случаях в клинической картине формируются сверхценные образования, конгруэнтные знаку аффекта (идеи стыда, моральной ответственности), обычно заниженная самооценка с представлениями о собственной никчемности, непригодности к профессиональной деятельности или семейной жизни не достигает уровня овладевающих представлений и сосуществует с конкурирующими идеями, отражающими реальное положение дел. Признаки идеомоторного торможения могут достигать достаточной выраженности с максимумом в утренние часы, вместе с тем на протяжении дня сохраняется известная активность, большинство больных продолжают работать, выполнять (хотя и с трудом) свои повседневные обязанности. Неотступные мысли о самоубийстве, побуждающие больных к психотическими депрессиями к многократным, з подчас и брутальным суицидальным попыткам, наблюдаются редко.

Атипичные аффективные синдромы

Депрессии в общей медицине: Руководство для врачей

Смулевич А.Б.

Атипичные депрессии — «нешкольные», по выражению Е. Краерelin, варианты с особой, атипичной, констелляцией симптомов.

Такие состояния, составляющие, по данным D. E. Klein [1993], не менее 40 % всех депрессий, в ряде случаев протекают более короткими и частыми эпизодами и впервые возникают обычно уже в подростковом и юношеском возрасте. Они развиваются предпочтительно из фоне личностных девиаций истерического, избегающего и зависимого типов с чертами аффективной лабильности, тревожности, сенситивности в интерперсональных

отношениях [Nuremberg A., 1996, 1997].

В ряду атипичных депрессий рассматриваются:

Категория А - депрессии, формирующиеся путем видоизменения психопатологических проявлений аффективных расстройств (негативная аффективность):

Апатическая,

Адинамическая,

Астеническая,

Анестетическая (деперсонализационная),

Депрессия с отчуждением соматочувственных влечений (сна, аппетита, либидо);

Категория Б:

Б1 - депрессии, формирующиеся путем акцентуации одной из облигатных составляющих аффективного синдрома - тревожная, ипохондрическая, «самоистязающая» депрессии;

Б2 - за счет присоединения психопатологических проявлений неаффективных регистров - депрессия с навязчивостями, с бредом, истерическая депрессия.

Отдельные категории представляют собой маскированные депрессии - стертые, не достигающие полной психопатологической завершенности депрессии, при которых проявления гипотимии маскируются симптомокомплексами, выходящими за пределы психопатологических расстройств аффективного регистра и смешанные состояния.

АТИПИЧЕСКИЕ ДЕПРЕССИИ (А).

Апатическая депрессия [Вертоградова О.П., 1980] характеризуется преобладанием явлений негативной аффективности. В клинической картине доминирует дефицит побуждений с падением жизненного тонуса. Сохраняющаяся активность отчасти маскирует наступивший изъяс (внешне образ жизни и характер деятельности существенно не меняются), но все поступки как бы утрачивают внутренний смысл, совершаются в силу необходимости, «по привычке», «автоматически». Апатический аффект лишен выразительности и сопряжен с обеднением мимики, монотонностью речи, замедленностью движений, временами достигающего уровня выраженной акинезии. Депрессия манифестирует внезапным

чувством отрешенности от всех прежних желаний, безучастности ко всему окружающему и собственному положению, отсутствием заинтересованности в результатах своей деятельности, свойственной ранее вовлеченности в события жизни. Изменившееся самоощущение резко контрастирует с доболезненным. При апатической депрессии (в отличие от тоскливой) витальные расстройства, сопряженные с явлениями отчуждения, лишены гиперестетических проявлений. Доминирует не всегда четко определяемое ощущение внутреннего дискомфорта, безысходности, нарастающего беспокойства, напряжения, обычно сочетающегося с вялостью. На первый план (хотя и под маской безразличия или даже безучастия к событиям окружающей жизни) выдвигаются мрачная угнетенность, связанная с осознанием произошедших изменений аффективной жизни («синдром потери», [Lenz H., 1979]).

Адинамическая депрессия [Weitbrecht H., 1960, Glatzel J., 1968] (antriebsdepression) протекает с преобладанием негативной аффективности в виде феноменов потери инициативы, импульса к спонтанной активности. В клинической картине преобладает двигательная заторможенность, адинамия, доходящая до степени аспонтанности, оцепенение. Скованность в мышцах, бессилие отчетливо сочетаются с отсутствием побуждений и желаний. Адинамическая депрессия представляет собой вариант депрессии апатической.

Астеническая депрессия [Gayral L, 1972] (депрессия истощения, неврастеническая меланхолия). Астения — одно из симптомообразующих проявлений депрессии. В ряде случаев астения выступает в качестве продрома аффективных расстройств. Картина развернутой астенической депрессии включает в себя повышенную истощаемость, снижение активности, слабодушие, слезливость, жалобы на физическое бессилие, утрату энергии, «изношенность»; любая деятельность сопряжена с необходимостью преодоления немоги и не приносит удовлетворения. Чувство усталости возникает даже при незначительном усилии. У больных с легкой депрессией функционирование может быть сохранено, но сопровождается повышенной истощаемостью. Изменения самоощущения часто имеют характерный для депрессии циркадный (суточный) ритм с большей выраженностью угнетенности, усталости, тягостного самоощущения в утренние часы (сразу после ночного сна). Особенностью депрессивной утомляемости, отличающей ее от обычной усталости и даже от так называемого синдрома хронической усталости, является особое чувство мышечной вялости, нарушение общего чувства тела. Депрессивная астения отличается стойкостью и отсутствием связи с нагрузкой. При более выраженных депрессиях характерны жалобы на затруднение, возникающее даже при выполнении обычных

утренних процедур (умывание, одевание, причесывание). Последние изнуряют и занимают значительно больше времени, чем обычно. Могут отмечаться признаки раздражительной слабости и астенической гиперестезии — повышенной чувствительности к сенсорным стимулам с непереносимостью внешних раздражителей (громких звуков, яркого света и т. д.), несоразмерность ощущений, сопровождающих физиологические процессы. Собственно аффективные проявления ограничены, тоска, тревога, идеи малоценности, виновности не характерны. Преобладают пессимизм с чувством бесперспективности, подавленностью, безразличием.

Анестетическая (деперсонализационная) депрессия

[Shafer A., 1880] определяется явлениями отчуждения эмоций, распространяющимися на межличностные отношения (утрата эмоционального резонанса) и явления внешнего мира.

Депрессивное отчуждение может приобретать генерализованный характер с картиной болезненного бесчувствия (*anaesthesia psychica dolorosa*) в виде мучительного сознания утраты эмоций (нет ни настроения, ни желаний, ни скуки, ни тоски, ни чувств к ближайшим родственникам, даже к собственным детям). Происходящее вокруг не находит отклика в душе, все кажется измененным, неестественным, чужим, отдаленным.

Чаще наблюдаются легкие варианты депрессивной деперсонализации. Отчуждение в этих случаях ограничивается явлениями «неистинности эмоций» с ощущением приглушенности чувств [Schilder P., 1914]. Доминирует чувство изменения эмоциональной сопричастности с внешним миром, «существования за преградой». Соматопсихическая деперсонализация исчерпывается флюктуирующим, нестойким искажением телесной перцепции с проекцией на отдельный орган или функцию. Анестезия в эмоциональной сфере не достигает кульминации.

Расстройства самосознания с преимущественным вовлечением идеаторной сферы протекают с картиной моральной анестезии [Смулевич А. Б. и др., 1997; Ильина Н. А., 1999]. Явления болезненного отчуждения манифестируют сознанием неудовлетворенности собственной психической деятельностью, «морального уродства» вследствие утраты способности к логическому мышлению, установлению последовательных связей между событиями, усвоению элементарного смысла вещей. Проявления моральной анестезии носят ограниченный характер, не распространяются на сферу чувств и, как правило, сочетаются со склонностью к истерической драматизации своего состояния и заинтересованностью в сострадании. Хотя уровень отчуждения относительно неглубок и проявляется главным образом снижением насыщенности восприятия и

воображения, на первый план выдвигаются опасения необратимости изменений умственной деятельности, постоянные сопоставления с прежними, до-болезненными психическими возможностями, возводимыми в ранг идеального совершенства. Симптомокомплексы моральной анестезии отличаются нестойкостью и полностью редуцируются по мере обратного развития депрессии. Феноменам отчуждения обычно сопутствует ангедония с утратой чувства наслаждения, способности радоваться, испытывать удовольствие.

Депрессия с отчуждением соматочувствительных влечений [Снежневский А. В., 1983] ограничена проявлениями соматической сферы (соматические эквиваленты депрессии)—внезапной утратой потребности в сне, насыщении (депрессивная анорексия), снижением либидо вплоть до полного исчезновения сексуального влечения. Расстройства сна (непродолжительный прерывистый сон с тягостным пробуждением), так же как и редукция чувства голода, носят тотальный характер. Отвращение к пище сопровождается отказом от еды и недостаточностью питания со значительным похуданием на протяжении первых 1-2 недель заболевания. При этом проявления патологически сниженного аффекта (при наличии циркадианного ритма и депрессивного торможения) ограничиваются стертой гипотимией («депрессия без депрессии» [Schneider K., 1925]).

Как правило, соматические эквиваленты с отчуждением соматочувствительных влечений не определяют клиническую картину депрессии на протяжении длительного времени, чаще всего они предвещают манифестацию аффективных расстройств других типов (ви-тальная, ипохондрическая депрессия), наступающую либо по мере углубления психопатологических проявлений в актуальной, либо в последующих фазах.

АТИПИЧНЫЕ ДЕПРЕССИИ (Б)

Депрессии, формирующиеся путем акцентуации одной из облигатных составляющих аффективного синдрома (Б1)

Тревожная депрессия [Bleuler E., 1903]. В клинической картине наряду с подавленностью преобладают психические, либо соматические, сопровождающиеся массивными соматовегетативными расстройствами (соматическая тревога [Hamilton M., 1965]), проявления тревоги. Больные боязливы, угнетены, подавлены.

В одних случаях на первом плане внутреннее напряжение, неопределенное беспокойство («неясная угроза нависла в воздухе», «что-то должно произойти»), иногда ощущаемое физически как внутренняя дрожь, трепет и не находящее

конкретных причин и объяснений (витальная, свободно плавающая, генерализованная тревога).

В других случаях доминируют опасения воображаемого или (что чаще) гипертрофированного в сознании больного, но реально угрожающего несчастья, неуверенность в завтрашнем дне, боязнь неожиданных, непредвиденных событий («тревога вперед») либо тревожные сомнения в своевременности или правомерности уже совершенных поступков, обоснованности сказанного с множеством самоупреков («тревога назад»).

Иногда клиническую картину определяют тревожные руминации — сомнения в возможности принятия простейших повседневных решений, проявляющиеся в нерешительности, неуверенности в правильности своих действий в настоящем. Необходимость выбора, возникающая даже в обыденных ситуациях, превращается в мучительный, не имеющий завершения процесс («помешательство сомнений» [Legrand du Saulle, 1875]).

Самоистязаящая депрессия [Leonhard K., 1957] определяется превалированием негативной самооценки, кататимно окрашенных, «ключевых» для состояния патологической подавленности идей собственной малоценности, виновности.

Постепенно по мере развертывания депрессии эти идеи приобретают характер доминирующих или сверхценных, вытесняя на периферию сознания конкурирующие представления, соответствующие реальной жизни.

На первый план нередко выступает чувство стыда, являющееся источником постоянных самоупреков: за будто бы недостойное поведение в прошлом и чаще за еще не совершенные, но возможные проступки в будущем, за несправедливо прожитую жизнь, нарушенные моральные стандарты и нормы поведения в обществе.

Наиболее стойкий характер могут приобретать идеи виновности или греховности. В тех случаях, когда содержательный комплекс депрессии образуется на фоне относительно редуцированных аффективных расстройств, концепция собственной вины обнаруживает тенденцию к систематизации (больные каются в минимальных грехах, полагают, что вся их жизнь была только цепью ошибок, ложных поступков) и трансформации в депрессивный бред.

Ипохондрическая депрессия [Sattes H., 1955]. Гипотимия сочетается с тревожными опасениями за свое здоровье, ипохондрическими фобиями, многообразными телесными сенсациями и соматовегетативными расстройствами.

Содержательный комплекс ипохондрических депрессий включает пессимистическое восприятие реальной или воображаемой соматической патологии и гипертрофированную оценку ее последствий. Доминируют представления об опасности (обычно преувеличенной) нарушений деятельности внутренних органов, которыми проявляется болезненный процесс, о его неблагоприятном исходе, негативных социальных последствиях, бесперспективности лечения. На первом плане:

— страх возникновения или обострения опухолевого процесса или другого тяжелого заболевания;

— страх смерти от внезапного сердечного приступа, нередко сопровождающийся паническими атаками;

— страх оказаться в ситуации, исключающей возможность медицинской помощи, агорафобия;

— явления обостренного самонаблюдения с тщательной регистрацией малейших признаков телесного неблагополучия. Даже преходящие болевые ощущения или вегетативные дисфункции могут восприниматься как признак развивающихся метастазов, как соматическая катастрофа и сопровождаются дурными предчувствиями.

Среди соматовегетативных проявлений преобладают нарушения сна (в особенности его непрерывности с «разорванным» сном во второй половине ночи и ранним пробуждением) с ухудшением самочувствия в утренние часы, чувством несвежести в голове, а также расстройства аппетита и нарушения вазомоторики, сопровождающиеся обильными соматопсихическими жалобами (чувство соматического неблагополучия, стеснения и тяжести в груди, летучие боли в суставах, озноб, давление и пульсация в различных частях тела).

Ипохондрические депрессии нередко наблюдаются в общей медицинской практике. Стремясь проверить свои опасения, больные в первую очередь обращаются к интернистам (врачам основных медицинских специальностей), настаивают на проведении многочисленных обследований, диагностических процедур.

ДЕПРЕССИИ, ФОРМИРУЮЩИЕСЯ ЗА СЧЕТ ПРИСОЕДИНЕНИЯ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ НЕАФФЕКТИВНЫХ РЕГИСТРОВ (Б2).

Депрессия с навязчивостями (ананкастическая депрессия [Lauter H., 1962]). В клинической картине доминируют конвергирующие в структуру аффективных расстройств (чаще всего производные от содержательного комплекса депрессии)

обсессии. Обсессивно-фобические расстройства, формирующиеся в рамках депрессии представлены тревожными опасениями, навязчивыми идеями малоценности и самообвинения, навязчивыми мыслями о самоубийстве. Наблюдаются также панические атаки, с массивными соматовегетативными и конверсионными симптомокомплексами, а также фобии ипохондрического содержания.

В рамках тревожных депрессий, особенно в тех случаях, когда они приходится на послеродовой период, манифестируют контрастные, сочетающиеся с яркими образными представлениями, обсессии — опасения потери контроля над собой, возможности совершения аутодеструктивных, социально неприемлемых и криминальных действий [Дороженок И. Ю., 1999]. По мере нарастания тревоги и внутреннего напряжения возникает страх причинить себе или окружающим (чаще всего новорожденному или другим близким родственникам) тяжелые или даже смертельные повреждения (выпрыгнуть в окно, ударить острым предметом, выбросить с балкона ребенка).

Истерическая депрессия [Смулевич А. Б., Дубницкая Э. В., 1999]. В отличие от витальной депрессии аффективные расстройства, сочетающиеся с истерическими симптомокомплексами, носят стертый характер. Признаки подавленности, собственно тоскливый аффект, явления идеаторной и моторной заторможенности выражены незначительно.

Чаще такие состояния возникают в ответ на разрыв любовных отношений или смерть близких. В этих случаях истерическая депрессия протекает с картиной патологической реакции горя [Lindemann E., 1942, 1944; Parkes C. M., 1965] Доминируют диссоциативные расстройства с ощущением физического присутствия ставшего жертвой катастрофы близкого человека, «общением» с ним, приобретающим форму диалога («фантом» продолжающейся жизни умершего объекта привязанности). Проявления депрессии, сочетаясь с истерическими симптомокомплексами, отличаются чертами театральности, нарочитости, а иногда и карикатурности. Обращает на себя внимание склонность к драматизации собственного страдания. Воспоминания о трагедии носят характер овладевающих представлений с ярким воспроизведением траурных церемоний, сцен похорон, разлуки и сопровождаются рыданиями со слезами, стонами, заламыванием рук, обмороками. Стремление привлечь внимание окружающих к своему горю нередко сопровождается демонстративным аутодеструктивным поведением (поверхностные порезы, царапины и т. п.) с угрозами или даже попытками покончить с собой

(«суицидальный шантаж»).

Чаще всего при истерических депрессиях на первый план выступают конверсионные расстройства, включающие патологические телесные ощущения в форме ярких, образных и отчетливо предметных телесных сенсаций (ощущение «гвоздя» или «иглы» в сердце), достигающих степени телесных фантазий (ощущение раскаленного предмета в форме шара внутри живота). Особенности проекции и субъективных описаний лишенных органической основы (функциональных) нарушений, а также их крайний полиморфизм и неустойчивость, определяющие одновременное или последовательное вовлечение в структуру клинических проявлений депрессии у одного пациента разных органов систем, позволяют дифференцировать соматизированную истерию от типичных проявлений соматической патологии.

Депрессия с бредом [Peters U., 1967]. Бредовые симптомокомплексы, сочетающиеся с депрессией, включают как депрессивный бред, так и более сложные психопатологические образования.

Депрессивный бред чаще всего ограничен типичными темами — стыда («паранойя совести»), вины (бред греховности), самообвинения, соматической болезни (ипохондрический бред).

При усложнении клинической картины намечается тенденция к расширению параноидных проявлений: наряду с бредом нечистой совести и самообвинения появляются идеи отношения, бред осуждения, обвинения. Нарастают тревога, страх; больные замечают осуждающие взгляды окружающих, ожидают ареста, неминуемой кары («затравленная депрессия» [Leonhard K., 1957]).

Бредовые депрессии характеризуются высоким уровнем тревоги, стойкими нарушениями сна, явлениями психомоторного возбуждения; очень высок риск суицидального поведения.

Маскированные депрессии

Депрессии в общей медицине: Руководство для врачей

Смулевич А.Б.

Маскированные депрессии [Kielholz P., 1973] обозначаются также как «скрытые», «ларвированные» «алекситимические депрессии» либо как «тимопатические (депрессивные) эквиваленты» [Lopez Ibor J. J., 1973]. Речь идет о синдромах, не достигающих полной психопатологической завершенности, при которых основные свойственные депрессиям проявления (собственно гипотимия, психомоторные расстройства, идеи виновности и др.) мало выражены, а часть из них вообще отсутствует («субсиндромальные депрессии» [Judd L. L. et al, 1994]). В других случаях собственно аффективные расстройства

отступают на второй план и часто не распознаются, поскольку ведущее положение в клинической картине занимают симптомокомплексы, выходящие за пределы психопатологических расстройств аффективных регистров [Бройтигам В. и др., 1999].

Пациенты могут не осознавать депрессивного расстройства; иногда они убеждены в наличии у себя какого-либо редкого и трудно диагностируемого заболевания и настаивают (предполагая некомпетентность врача) на многочисленных обследованиях в медицинских учреждениях непсихиатрического профиля. Вместе с тем при активном расспросе удастся выявить подверженный суточным колебаниям патологический аффект в виде преобладающей по утрам необычной грусти, уныния, тревоги или безразличия, отгороженности от окружающего с чрезмерной фиксацией на своих телесных ощущениях.

В беседе необходимо учитывать особенности самосознания больных (и особенно в случаях алекситимических депрессий), их неспособность выразить и описать свое душевное состояние, склонность приписывать плохое самочувствие соматическому недомоганию.

Соответственно необходимую информацию нередко удастся почерпнуть из ответов на вопросы, поставленные не в плане наличия конкретных психопатологических феноменов (*чувствуете ли вы тоску, есть ли мысли о самоубийстве и т. п.*), но относящихся к изменениям самочувствия, настроения, влечений и всего образа жизни, нарушению интерперсональных отношений и эмоциональных связей, снижению профессионального стандарта (*не исчезала ли радость жизни, близко ли слезы, давно ли превалирует пессимистическая оценка сложившейся ситуации*).

По признаку доминирующих феноменов, которые чаще бывают изолированными, выделяют и варианты атипичных депрессий.

Клиническая картина маскированных депрессий

«Маски» в форме психопатологических, расстройств

тревожно-фобические (генерализованное тревожное расстройство, тревожные сомнения, панические атаки, агорафобия)

обсессивно-компульсивные (навязчивости)

ипохондрические

неврастенические

«Маски» в форме нарушения биологического ритма

бессонница

гиперсомния

«Маски» в форме вегетативных, соматизированных и эндокринных расстройств

синдром вегетососудистой дистонии, головокружение

функциональные нарушения внутренних органов (синдром гипервентиляции, кардионевроз, синдром раздраженной толстой кишки и др.)

нейродермит, кожный зуд

анорексия, булимия

импотенция, нарушения менструального цикла

«Маски» в форме алгий

цефалгии

кардиалгии

абдоминалгии

фибромиалгии

невралгии (тройничного, лицевого нервов, межреберная невралгия, пояснично-крестцовый радикулит)

спондилоалгии

псевдоревматические артралгии

«Маски» в форме патохарактерологических расстройств

расстройства влечений (дипсомания, наркомания, токсикомания)

антисоциальное поведение (импульсивность, конфликтность, конфронтационные установки, вспышки агрессии)

истерические реакции (обидчивость, плаксивость, склонность к драматизации ситуации, стремление привлечь внимание к своим недомоганиям, принятие

роли больного)

Депрессии, принимающие соматические «маски», — соматизированные депрессии чаще встречаются в общемедицинской сети. По данным S. Lesse (1980), от 1/3 до 2/3 всех пациентов, наблюдающихся у врачей широкого профиля, а также у узких специалистов, страдают депрессией, маскированной ипохондрической или соматизированной симптоматикой. Нередко проявления депрессии перекрываются симптоматикой органических неврозов (синдром гипервентиляции, кардионевроз, синдром раздраженной кишки, синдром да Коста и др.) [Смулевич А. Б., Сыркин А. Л., Рапопорт С. И. и др., 2000].

Функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы — кардиалгии, тахикардия, аритмии сердца, колебания АД — имитирующие симптоматику различных форм кардиологической патологии в 5 случаях (21 %) выступают не как самостоятельные психопатологические образования, а маскируют аффективные расстройства. Еще чаще на первый план клинической картины депрессий выдвигаются функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта (синдром раздраженной кишки) — гипомоторная дискинезия, запоры при отсутствии позывов на дефекацию, стойкие абдоминалгии в проекции толстой кишки. Синдром раздраженной кишки в 1/3 случаев (71 %) является составной частью соматовегетативного комплекса депрессий (апатические, тоскливые депрессии). S. Y. Lee с соавт. (2000), исследуя коморбидность «неульцерозной» диспепсии указывает на более низкие цифры перекрывания с депрессией — 56,8 %. При преобладании расстройств автономной (вегетативной) нервной системы («вегетативные депрессии» [Lemke G., 1974]) в качестве фасада депрессии выступают алгии (головные боли, невралгии различной локализации), гиперсомния («сонливая депрессия») [Вейн А. М., Хехт К., 1989; Erkwon R., 1986].

Выделяют также следующие варианты маскированной депрессии [Gayral L, 1970]:

- **агрипнический** (прерывистый сон с неприятными сновидениями, раннее пробуждение с затрудненным, требующим волевого усилия, мучительным подъемом);
- **аноректический** (утренняя тошнота, отсутствие аппетита и отвращение к пище, сопряженные с похуданием, запоры). Одной из наиболее распространенных в общемедицинской практике «масок» депрессий (они встречаются у 50 % больных с соматизированными депрессиями [Петрова Н. Н., Ванчакова Н. П., 1996]) являются **стойкие идиопатические алгии**. Хроническая боль как проявление маскированной депрессии может локализоваться практически в любой части

тела [Вознесенская Т. Г., 1998]. Чаще всего врачу приходится сталкиваться с цефалгиями, болями в спине, кардиалгиями, абдоминалгиями, фибромиалгиями и др. В случаях манифестации фибромиалгии (включает разнообразные болевые симптомокомплексы, локализующиеся по крайней мере в 2 точках) вероятность депрессии столь велика (по данным Т. Г. Вознесенской, частота депрессий в этих случаях достигает 80 %; в других источниках указываются более низкие цифры — 70 %), что некоторые авторы [Иваничев Г. И., Старосельцева Н. Г., 2000] рассматривают депрессивные реакции в качестве облигатной составляющей синдрома фибромиалгии, а другие квалифицируют эту группу алгий как проявление расстройств аффективного спектра.

Среди психопатологических «масок» циркулярной депрессии чаще всего отмечаются обсессивно-компульсивные и тревожно-фобические расстройства (социофобии, страх невыполнения привычных действий, тревожные сомнения, панические атаки) [Puzynski S., 1997], а также истерические симптомокомплексы (истерические «маски» циклотимии [Плотников С. М., Ковалев Ю. В., 1992]).

В качестве эквивалентов аффективных расстройств в рамках маскированных депрессий могут выступать патохарактерологические проявления.

В картине поведенческих «масок» доминируют либо расстройства влечений (дипсомания, токсикомания, склонность к азартным играм и др.), либо (чаще в случаях, где за таким фасадом скрывается дисфорический аффект) антисоциальное поведение с конфронтационными установками, жестокими поступками, разрушительными тенденциями [Барденштейн Л. М., Можгинский Ю. Б., 2000].

Смешанные состояния

Депрессии в общей медицине: Руководство для врачей

Смулевич А.Б.

Смешанные состояния впервые выделены Е. Краепелин (1896). Патологические изменения эффективности в этих случаях не сводимы к полярным фазовым расстройствам: депрессивные и маниакальные проявления в структуре синдрома могут сосуществовать одновременно.

Выделенные Е. Краепелин типы смешанных состояний имеют следующие особенности:

Типология смешанных состояний

Тип синдрома	Аффект	Идеаторная сфера	Активность
--------------	--------	------------------	------------

Депрессивная или тревожная мания	Дисфорический	Беспорядочное мышление	Повышена
Ажитированная депрессия	Печальный	Речевой напор	Повышена
Депрессия со скачкой идей	Тоскливый	Ускоренное мышление	Снижена

S. Mentzos (1967) различает стабильные и нестабильные смешанные состояния.

Клиническая картина стабильных смешанных состояний представлена синхронным сочетанием симптомов депрессии и мании, характеризуется замещением одного или нескольких элементов мании (гипомании) признаками депрессии и наоборот (например, возбуждение при депрессии или заторможенность при маниакальном состоянии). Так, в период наибольшей выраженности аффективных расстройств тревога может сопровождаться двигательным беспокойством (больные напряжены, не находят себе места, не могут ни сидеть, ни лежать) и речевым возбуждением со стонами, причитаниями, тревожной вербигерацией — многократным монотонным повторением однообразных коротких фраз и выражений (ажитированная депрессия).

Нестабильные смешанные состояния формируются при быстрой смене полярных аффективных фаз в рамках «короткого цикла». При этом депрессивные и маниакальные проявления перекрываются в различных, подчас весьма хаотичных сочетаниях. Соответственно их психопатологическая структура в отличие от «чистых» депрессий и гипомании определяется большим полиморфизмом; многообразие проявлений связано как с формированием общих симптомов (раздражительность, тревога, идеомоторное беспокойство, внутреннее напряжение, нарушения концентрации внимания, инсомния), так и с присоединением психопатологических расстройств других регистров (обсессивно-компульсивных, панических атак, деперсонализации).

психиатрическими службами, и не могут соответствовать показателям для населения в целом. В частности, в населении России в последнее десятилетие резко возросла частота суицидов [Гурович И. Я. и др., 1995]. Данные статистики, касающиеся причин смертности депрессивных больных, свидетельствуют о том, что приблизительно в 1/6 — Vs случаев это завершённый суицид. Уровень завершённых суицидов наивысший в возрастном интервале 35-49 лет [Лапицкий М. А., Ваулин С. В., 1997]. Больные депрессией составляют 32-47 % совершивших самоубийство. Среди них мужчин, страдающих депрессией, в 2-4 раза больше, чем женщин [Жариков Н. М., 1997; Puzynski S., 1996]. Такое обратное распределению

депрессивных расстройств по полу соотношение может быть связано с феноменом маскирования депрессий у мужчин дипсоманическими расстройствами, повышающими суицидальный риск. В этих случаях диагноз депрессии впервые устанавливается только после суицидальной попытки.

Чтобы оценить частоту суицидов среди больных крупной многопрофильной больницы (ГКБ № 1), сотрудниками отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств НЦПЗ РАМН сплошным методом изучена документация (10000 историй болезни) пациентов, поступивших в стационар за один квартал 1997 г. Из их числа зарегистрировано 331 поступление по поводу суицидальной попытки (0,33 %). В свою очередь суициденты подразделены на 2 группы:

1-я группа (основная) — 63 больных депрессиями (22 мужчины и 41 женщина, средний возраст $40,8 \pm 1,99$ года);

2-я группа (контрольная) — 268 больных (119 мужчин и 149 женщин, средний возраст $28,7 \pm 0,67$ года), у которых суицид был мотивирован иными причинами, что составило соответственно 19 и 81 % всех суицидальных попыток.

Распределение по полу больных депрессиями соответствует соотношению мужчин и женщин при аффективной патологии, тогда как в контрольной выборке таких различий не выявлено.

Из представленных в табл. 1 данных можно видеть, что основным способом самоубийства (примерно у половины как депрессивных больных, так и пациентов контрольной выборки) является отравление, причем больные депрессиями достоверно чаще используют с этой целью психотропные средства.

Таблица 1 Сравнительная характеристика суицидентов с депрессией и без признаков аффективной патологии по выбору отравляющего вещества (n = 331)

Отравляющие вещества	Больные с депрессиями (n = 63)		Больные без депрессий (n = 268) p*		
	абс.	%	абс.	%	
Психотропные средства:	42	66,6	132	49,25	<0,05
снотворные	7	11,1	5	1,87	<0,001
антидепрессанты	4	6,3	2	0,75	<0,01
нейролептики	2	3,1	1	0,37	<0,0

					5
Едкие растворы	3	4,7	1	0,37	<0,0
					1

** Рассчитано с помощью t-критерия.*

Важно подчеркнуть, что среди пациентов, совершивших суицид, лишь 15 % (51 человек) прежде наблюдались в специализированных психиатрических учреждениях. Статистических различий по этому признаку между больными депрессиями и контрольной выборкой не обнаружено.

Ряд симптомокомплексов депрессий коррелирует с высоким суицидальным риском:

- генерализованная тревога с явлениями ажитации и двигательного беспокойства;
- дисфорический аффект;
- психогенный комплекс, включающий:
 - чувство отчаяния, безнадежности;
 - представление о безвыходности ситуации, невозможности получения помощи от ближайших родственников или медицинского персонала;
 - убеждение в собственной неизлечимости, наличии тяжелой болезни;
 - чувство вины, убежденность в совершении тяжких грехов, преступлений;
- бред нигилистического содержания; бред самообвинения с приговором самому себе и стремлением к аутодеструкции;
- мучительная бессонница.

[Simon R. L, 1989]. Врачу необходимо распознать клинические признаки суицидального поведения, владеть техникой расспроса больных. Особенно большие сложности в этом плане возникают при стертых, соматизированных, маскированных депрессиях, а также при дистимиях. Некоторые больные могут долго скрывать мысли о самоубийстве, диссимулировать суицидальные тенденции.

При расспросе больного, который проводится в деликатной форме, врач, начав издали, постепенно продвигается к основной теме беседы. Первыми могут быть вопросы, позволяющие установить чувство безнадежности,

обнаруживающееся у пациента при оценке актуальной ситуации и дальнейших перспектив (*как вы оцениваете свое положение, как вы видите будущее и т. д.*). Затем врач должен осторожно уточнить, *не чувствует ли больной, что жизнь для него потеряла смысл. Нет ли у него желания, отправляясь вечером спать, утром не проснуться. Не желает ли он внезапной смерти или гибели в результате несчастного случая.*

При обстоятельствах, позволяющих предполагать суицидальное поведение, необходимо выяснить, *нет ли у больного намерений покончить счеты с жизнью. Обдумывает ли он способы самоубийства? Не планирует ли он совершить суицид!*

При этом вопреки расхожим представлениям не следует опасаться, что разговор о самоубийстве может спровоцировать суицидальные попытки. Напротив, обсуждение этой проблемы может хотя бы на время облегчить состояние больного, предотвратить проявления аутоагрессии.

В большинстве случаев пациенты в той или иной форме обнаруживают свои намерения: некоторые прямо говорят о нежелании жить, о том, что хотели бы «уснуть навсегда», избавиться от всех проблем, освободить близких, другие проводят даже соответствующие приготовления (накапливают лекарства, подыскивают прочную веревку и т. п.). На суицидальные тенденции могут указывать внешне абстрактные рассуждения о бессмысленности существования, о способах ухода из жизни, о проблемах смерти. Опосредованным проявлением суицидальных намерений может стать и тематика сновидений (смерть, экзекуции, похороны и т. п.).

Большим подспорьем при определении риска суицидального поведения могут служить данные о самоубийствах в семье и ближайшем окружении больного.

Раздел IV. Нозологическая фференциация депрессий. Циклотимия.

**Депрессии в общей
медицине: Руководство
для врачей**
Смулевич А.Б.

Циклотимия проявляется легкими и умеренно тяжелыми аффективными расстройствами. В ряду психопатологических симптомокомплексов чаще всего выступает витальная депрессия; наблюдается также тревожная депрессия, в частности один из ее вариантов — депрессия с навязчивостями (ананкастическая циклотимия [Glatzel J., 1973]). Навязчивости в этих случаях приобретают черты кататимных, связанных с депрессивным самоощущением образований — навязчивые идеи греховности, самообвинения и др. [Андрющенко А. В., 1994]. Возможны (особенно на начальных этапах заболевания) ипохондрические и соматизированные циклотимические фазы (соматическая циклотимия [Плетнев Д. Д., 1927]) по типу

маскированных депрессий. В этих случаях физические симптомы (не связанные с патологией внутренних органов ощущения телесного дискомфорта, физической слабости, тяжести в области сердца, бессонница, анорексия, потеря массы тела, снижение либидо) представляют относительно изолированный сомато-вегетативный комплекс, определяющий клиническую картину фазы.

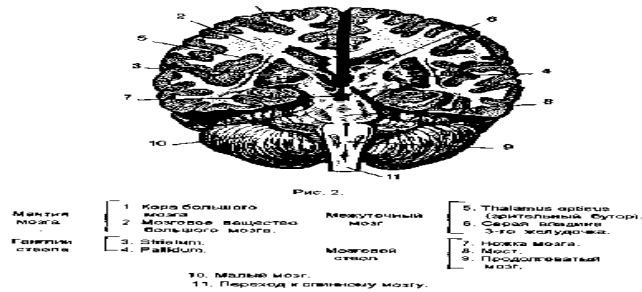
Дебют заболевания обычно приходится на зрелый возраст, но аффективные расстройства могут впервые проявиться как в юности, так и в позднем возрасте. Манифестация первых фаз может быть связана с психогенной или соматогенной провокацией. Чаще всего циклотимические депрессии развиваются одновременно с дебютом сахарного диабета, реже — в связи с другими заболеваниями (язвенная болезнь желудка, псориаз, экзема). В дальнейшем аффективные расстройства и соматическое заболевание могут развиваться независимо друг от друга; иногда же обострение патологии внутренних органов может ускорить манифестацию аффективной фазы, и наоборот, депрессия утяжеляет течение соматического заболевания. В ряде случаев депрессии возникают спонтанно, без видимых внешних поводов. Развитие циклотимии определяется либо чередованием депрессий и маний¹ — биполярное течение, либо ремиттирующими депрессивными фазами — монополярное течение. Аффективные фазы, как правило, разделены ремиссиями, сопровождающимися на первых этапах заболевания полной редукцией психопатологических расстройств (интермиссии). В некоторых случаях прослеживается сезонность (чаще весенние и осенние обострения заболевания). Наблюдается также последовательная (без светлых промежутков) смена полярных фаз («сдвоенные фазы»). Наименее благоприятно безремиссионное развитие заболевания — течение по типу *continua*.

Дистимия **Депрессии в общей медицине:**
Руководство для врачей
Смулевич А.Б.

Дистимия — затяжная (длительностью не менее 2 лет), униполярная непсихотическая депрессия. Дистимия чаще всего (в 70 % случаев) начинается в пубертатном (до 21 года) возрасте (первичная дистимия [Барденштейн Л. М., 2000; Akiskal Y. S., 1983; Markowitz J. C., 1997]); хотя дебют заболевания возможен в среднем и инволюционном возрасте. Клиническую картину дистимии отличают спонтанность возникновения, манифестация вне связи с какими-либо травмирующими событиями и хроническое течение при минимальной выраженности витальной гипотимии и преобладании соматовегетативных и патохарактерологических симптомокомплексов. Возможно также сочетание дистимического аффекта с тревожными расстройствами (панические атаки, генерализованная тревога, социофобии и др.). После 2 лет, в течение которых персистируют стертые аффективные расстройства, к дистимии могут присоединяться более выраженные депрессии. В этих случаях

говорят о двойной депрессии. Двойные депрессии в течение жизни наблюдаются более чем у 2/3 больных дистимией.

Соответственно по особенностям соотношения с большой депрессией выделяют следующие варианты течения дистимии.



Аффективные проявления (угнетенное настроение, пониженная самооценка, пессимизм) обычно перекрываются соматоформными или личностными расстройствами. В соответствии с этим выделяют два основных типа дистимии:

- соматизированную,
- характерологическую.

Соматизированная (катестетическая) дистимия

[Колюцкая Е. В., 1993]. Необходимо подчеркнуть, что у пациентов общемедицинской сети, по данным А. Lobo с соавт. (1996), чаще встречается соматизированная дистимия.

В клинической картине уже на инициальных этапах доминируют соматовегетативные и астенические симптомокомплексы. Типичны жалобы на общее плохое самочувствие, сердцебиения, одышку, запоры, слеальность, плохой сон с частыми пробуждениями. Собственно аффективные проявления лишены витальности («матовая тоска» без первичного чувства вины и идеаторного торможения) и отличаются преобладанием тревоги и подавленности. Аффективные симптомокомплексы (угнетенное настроение, пониженная самооценка, пессимизм и др.) тесно связаны с соматоформными расстройствами, интегрированными в структуру депрессивного синдрома, и субъективно оцениваются как следствие постоянного физического недомогания. В ряде случаев перекрывание аффективных и соматоформных расстройств приводит к формированию общих симптомов. При этом подавленность, тоскливость приобретают физикальный оттенок (жжение в области гортани или кишечника, «леденящий холод» под ложечкой, «щемящий овал» в эпигастрии).

На первых этапах дистимический аффект наиболее интенсивен: тревожные опасения за свое здоровье сочетаются с внутренним напряжением, бессилием, массивными вегетативными расстройствами (тахикардия, дисгидроз, головокружения,

тремор, потливость, абдоминальный дискомфорт). В дальнейшем (по мере хронификации состояния) снижается острота тревожных и аффективных расстройств, внешние события все меньше сказываются на динамике клинических проявлений.

При этом определяется два основных направления развития болезненных проявлений. В одних случаях на первый план выступают явления астении (тревога и беспокойство замещаются снижением активности с чувством физического бессилия, напряженность — вялостью). Усиливается склонность к самоощажению, экономии сил. В других случаях доминирующими становятся явления невротической ипохондрии. Расширяется круг аномальных телесных ощущений (сенестезии, дизэстетические кризы). Стойкие патологические телесные сенсации поддерживают готовность к обостренному самонаблюдению и сопровождаются усилением фобий ипохондрического содержания (кардио-, канцеро-, нозофобии).

Характерологическая дистимия (конституционально-депрессивное [Ганнушкин П. Б., 1933], депрессивное расстройство личности [Akiskal H. S., 1983, 1987; Gunderson J. G. et al., 1994]).

В клинической картине преобладают стойкие, сохраняющиеся на протяжении жизни расстройства — ангедония, склонность к хандре, пессимистическая трактовка индифферентных событий, мысли о бессмысленности жизни. Хотя эти расстройства и относятся к аффективному спектру, но они имеют отчетливый персонологический, а не чувственный характер. Как указывает П. Б. Ганнушкин, «картина мира для этих лиц как бы покрыта траурным флером — всякое радостное событие сейчас же отравляется мыслью о непрочности радости и грядущих несчастьях». Вечно угрюмые, с потухшим взглядом и выражением скуки на лице, мрачные, недовольные и малоразговорчивые, они невольно отталкивают от себя даже сочувствующих им друзей и знакомых. С годами формируется депрессивное мировоззрение, в центре которого «комплекс неудачника» — недовольство собственной судьбой, представления о своей неуспешности, обреченности на страдания. Постоянное чувство безысходности приписывается «сверхчувствительности», неспособности противостоять угнетающим обстоятельствам.

Постепенное перекрывание патохарактерологических и аффективных расстройств происходит уже на ранних этапах динамики; при этом чаще всего формируется картина истерической [Klein D. F., Davis J., 1969; Liebowitz M. R., Klein D. F., 1981] или хронической [Steward J. W., Klein D. F., 1997] дисфории.

В структуре дисфорического аффекта преобладают брюзжание, сварливость с недовольством и придирчивостью. Мрачный пессимизм неотделим от саркастической и даже нигилистической оценки действительности и происходящих событий. Внешние проявления депрессии явно гиперболизируются. Преувеличенные жалобы на подавленность (характерны высказывания типа «Я — самое несчастное существо на свете», «Мое состояние — это полный каталог депрессивных симптомов» и т. д.) подкрепляются нарочито скорбной мимикой, стонами, рыданиями, вспышками эксплозивности и сочетаются с грубыми притязаниями, гневными упреками в адрес друзей, повышенной требовательностью к родственникам. Вся ответственность за неблагоприятные жизненные события, предшествовавшие возникновению депрессии, возлагается на окружающих.

Невротическая депрессия

Депрессии в общей медицине: Руководство для врачей

Смулевич А.Б.

Невротическая депрессия [Лакосина Н. Д., 1994; Roth M., Mountjoy C. Q., 1997] в качестве самостоятельной нозологической единицы в МКБ-10 не выделяется. Состояния, объединяемые этим термином, в зависимости от особенностей динамики рассматриваются при фазовом течении в рамках рекуррентных депрессий (F33), при затяжном — в пределах дистимии (F34.1).

В формировании невротической депрессии существенная роль принадлежит неблагоприятным внешним воздействиям, а также личностному предрасположению; вклад генетических факторов незначителен (среди родственников первой степени родства аффективных заболеваний, как правило, не обнаруживается).

Манифестация аффективных расстройств чаще всего сопряжена с теми или иными травмирующими событиями. Интенсивность стрессового воздействия большей частью невелика, не многим отличается от событий обыденной жизни (семейные или служебные неурядицы, материальные затруднения и т. п.), но субъективно значима. Существенная роль в ряду психогенных факторов принадлежит длительно существующим неразрешимым ситуациям, порождающим состояние фрустрации (хроническое заболевание ребенка, алкоголизм одного из супругов и связанные с этим постоянные конфликты); среди таких ситуаций — вынужденная эмоциональная изоляция [Лакосина Н. Д., 1994] — невозможность выразить привязанность в связи с длительной разлукой с близкими или вынужденная необходимость подавлять эмоциональные реакции в связи со сложившейся структурой семейных отношений.

Значительная роль в формировании невротических депрессий принадлежит личностной уязвимости, предрасположенности к «нервному срыву». С одной стороны, характерна выраженная лабильность настроения, сопровождающаяся аффективно

окрашенными реакциями, с другой — ригидность, сдержанность, склонность к фиксации на отрицательных эмоциях. Как указывают М. Roth и С. Q. Mountjoy (1997), речь идет о лицах, которые легко приободряются, воодушевляются в связи с приятными событиями, но так же легко впадают в уныние, разочаровываются, «зацикливаются» на неудачах, неприятных жизненных коллизиях.

Гипотимия, выступающая в клинической картине невротической депрессии, лишена свойств эндогенной депрессии — аффекта тоски, идей самообвинения, идеаторной и моторной заторможенности. Не наблюдается и нарушений циркадного ритма. Депрессия больше звучит в высказываниях больных, не отражаясь существенным образом на их внешнем облике и поведении. По мере течения болезни пониженное настроение не приобретает свойств стойкой подавленности, а, напротив, подвержено значительным колебаниям, амплитуда которых тесно связана с изменениями жизненных обстоятельств.

Среди клинических проявлений, чаще всего наблюдающихся в картине невротической депрессии, наряду с подавленностью выступают:

- расстройства сна (инициальная инсомния, прерывистый сон, раннее пробуждение);
- слезливость;
- варьирующая по интенсивности тревога;
- жалобы на слабость, разбитость;
- снижение активности;
- жалость к себе, нередко сочетающаяся с тенденциями к обвинению окружающих.

**Реактивные (нозогенные)
депрессии и
посттравматическое стрессовое
расстройство**

**Депрессии в общей
медицине:
Руководство для
врачей**

Смулевич А.Б.

Реактивные (психогенные) депрессии — группа дезадаптивных расстройств, включающая широкий спектр аффективных нарушений, манифестация которых связана с неблагоприятным воздействием психосоциального стресса. При этом свойства психической травмы чаще всего приобретают события («удары судьбы» [Schneider K.]), которые и вне рамок психической патологии вызывают депрессивные реакции. Это в первую очередь необратимые утраты — смерть родственников, развод, разрыв или разлука с любимым человеком, а также

служебные конфликты, материальные потери (финансовый крах, банкротство и др.), судебное разбирательство¹.

Для формирования психогенных депрессий наряду с психотравмирующими и ситуационными воздействиями имеют значение и некоторые другие факторы — конституциональное предрасположение, наследственная отягощенность аффективными заболеваниями, возраст, культуральные особенности больных, соматические и психические (органическое поражение ЦНС, шизофрения) заболевания.

На основе критерия длительности выделяют два вида депрессивных реакций:

- кратковременные (не более 1 месяца),
- пролонгированные (от 1-2 месяцев до 2 лет). *Кратковременные (острые) депрессивные реакции* чаще всего непосредственно связаны с произошедшим несчастьем, внезапным воздействием индивидуально значимой психической травмы. Острая депрессия может дебютировать вслед за транзиторными проявлениями аффективно-шоковой реакции (тревога, бесцельные метания либо двигательная заторможенность, мутизм, психогенная амнезия) и сочетается с конверсионной и диссоциативной истерической симптоматикой. На пике аффективных расстройств доминируют глубокое отчаяние, страх, мысли о самоубийстве, нарушения сна и аппетита. Такие состояния, как правило, кратковременны и попадают в поле зрения врача лишь тогда, когда сопряжены с самоповреждениями или суицидальными попытками. *Пролонгированные депрессивные реакции* чаще возникают в связи с длительной стрессовой ситуацией. Спектр клинических проявлений значительно шире, чем при острых депрессивных реакциях. Наряду с подавленностью, слезливостью, мрачным, пессимистическим видением будущего чаще встречаются астенические, астеновегетативные, энергические и ипохондрические проявления.

Для депрессивных реакций характерна концентрация всего содержания сознания на событиях случившегося несчастья. Тема пережитого приобретает подчас свойства доминирующих представлений. Больные поглощены тягостными воспоминаниями, непрестанно помимо собственной воли упрекают себя в том, что не приняли мер для предотвращения несчастья, не обеспечили квалифицированной помощи умирающему, не сделали всего возможного для облегчения его страданий, плохо ухаживали за ним (депрессивные руминации). Содержательный комплекс депрессии не дезактуализируется полностью даже тогда, когда депрессия становится затяжной и более стертой. Достаточно случайного напоминания, чтобы вновь на время усилилась подавленность; даже отдаленные

ассоциации могут спровоцировать вспышку отчаяния. Если днем за делами больным удастся отвлечься, то пережитая драма еще долго всплывает в кошмарных ночных сновидениях.

Суточные колебания аффекта, типичные для витальной депрессии, при психогенной, как правило, менее выражены.

По мере дезактуализации стресса симптомы депрессии обычно полностью редуцируются, не оставляя после себя патологических изменений, но в ряде случаев обнаруживается тенденция к витализации аффективных расстройств — проявления психогенной реакции постепенно приобретают свойства эндогенной депрессии (психогенно спровоцированные меланхолии [Lange J., 1928]; эндореактивные дистимии [Weitbrecht H., 1957]; эндономорфные депрессии [Klein D., 1974]).

При психогениях наблюдаются депрессии различных типов. Помимо истерической, тревожной, ипохондрической, описанных выше, выделяют также меланхолический (близкий по структуре к циркулярной — циклотимической депрессии), депрессивно-параноидный и другие типы.

НОЗОГЕННЫЕ ДЕПРЕССИИ

Нозогенные депрессии — депрессивные реакции у больных неврологическими и соматическими заболеваниями, детерминированы рядом психологических, социальных, личностных, биологических факторов, включающих объективные параметры телесного заболевания (схема 2).

Частота психогений этого типа в общесоматической сети достаточно высока. Так, большинство депрессивных расстройств, наблюдающихся у больных рассеянным склерозом, как свидетельствуют исследования D. Surridge (1969), R. M. Beretz, G. R. Stephenson (1981), G. P. Melvor с соавт. (1984), относятся к категории психогенных образований.



В ряду клинических проявлений патологии центральной и периферической нервной системы и внутренних органов, влияющих в качестве психогенного фактора на возможность манифестации нозогенных депрессий, — внезапное возникновение либо катастрофическое течение неврологических или соматических заболеваний, реально угрожающих не только трудоспособности, но и жизни пациента (инсульт, острый инфаркт миокарда, астматический статус, злокачественные новообразования). При этом существенное значение приобретают симптомы заболевания, сопровождающиеся телесным дискомфортом (нарушения ритма сердца, боли, одышка, явления бронхоспазма и т. д.), нередко сопряженные с генерализованной тревогой и паническими атаками [Смулевич А. Б., Дробижев М. Ю., 1998].

Среди психологических, а также социальных влияний, способствующих возникновению депрессивных реакций, первостепенную роль играет отношение пациента к собственному заболеванию — высокая субъективная значимость соматического страдания.

Акцентуация на патологии соматической сферы чаще всего связана с гипернозогнозией, выражающейся преувеличением серьезности симптомов заболевания. Так, например, любые изменения ритма сердечных сокращений или дыхания могут сопровождаться у больных ишемической болезнью сердца или бронхиальной астмой тревожными опасениями необратимых изменений в организме или страхом летального исхода. Весьма существенны для ряда пациентов и социальные последствия: снижающие качество жизни ограничения, налагаемые соматическим страданием на бытовую активность и профессиональную деятельность.

В других случаях психогенные расстройства являются следствием нарушения образа собственного тела (*body image*) с сознанием утраты физической привлекательности, ущербности в

глазах окружающих. Депрессии рассматриваемого типа формируются либо в процессе болезней, сопровождающихся изменениями внешности, например после экстракции передних зубов [Luban-Plozza B. et al, 1995], или появлением других физических недостатков вследствие парезов (как осложнение полиомиелита или прогрессирующей мышечной дистрофии), обезображивающих операций (мастэктомия, радикальные хирургические вмешательства в области головы и шеи, колостомия, ампутации конечностей) [Derogatis L R., 1988].

Клинические проявления нозогений в этих случаях наряду с аффективными расстройствами могут включать и социально обусловленные страхи — социофобии (страх появления в обществе и др.), а иногда и сенситивные идеи отношения (идеи физического недостатка, неприятного для окружающих [Николаев Ю. С, 1949]. При этом социофобии и сенситивные идеи отношения нередко сопровождаются избегающим поведением [Newel. R., Marks 3., 2000]. R. Tolle (1972, 1987, 1993), рассматривая механизм формирования сенситивных реакций у соматически больных, подчеркивает возможность психореактивной переработки, предполагающей осознание пациентом своего заболевания не только как причины нарушения физиологических функций, но и как «постыдного» недостатка, «позорного пятна», свидетельствующего о неполноценности личности. Такие реактивные психологически мотивированные [Bunker Ch., Bridgett Ch. K., 1997] психические нарушения широко распространены среди страдающих кожными заболеваниями. По данным Е. Colon с соавт. (1991), депрессии наблюдаются более чем у 1/3 (39 %) лиц с явлениями гнездной алопеции (*alopecia areata*). «Кожные невроты» наблюдались при хронических дерматитах еще в XIX веке [Wilson E., 1867]. При тяжелых, часто рецидивирующих дерматитах (псориаз, экзема и др.), сопровождающихся массивными, полиморфными высыпаниями, особенно на открытых частях тела, депрессии наблюдаются в 32 % случаев [Ишугина Н. П., Раева Т. В., 1999]. Содержание психогенного комплекса при таких нозогенных депрессиях составляют тревожные опасения обезображивания внешности, страх появления новых высыпаний на лице, привлекающих внимание окружающих. Картина аффективных расстройств может приобретать форму истерической депрессии, сопровождающейся бурными реакциями по поводу приобретенного дефекта внешности [Дороженков И. Ю., 2001].

Нозогенные депрессии с сенситивными идеями отношения наблюдаются и у больных так называемой влажной бронхиальной астмой, как правило, сопровождающейся выделением большого количества мокроты [Ищенко Э. Н., 1999]. При посещении людных мест (магазины, выставки, театры) или на работе пациенты замечают «брезгливые» и даже

«осуждающие» взгляды окружающих, считают, что они изменили к ним отношение, стараются держаться подальше, «отворачиваются». Указанные сенситивные идеи отношения могут сопровождаться избегающим поведением — отказом от посещения развлекательных мероприятий, общением только с теми лицами, которые знают об «астматическом» происхождении симптомов и «привыкли» к ним.

Систематика нозогенных реакций соответствует разграничению психогенных депрессий в целом. Различают кратковременные и затяжные нозогенные депрессии.

Кратковременные нозогении (их продолжительность не превышает 1-2 месяцев) чаще связаны с психотравмирующим воздействием госпитализации (страх незнакомого окружения, разлуки с близкими) и манифестируют относительно легкими проявлениями гипотимии — пониженным настроением, преходящей тревогой с беспокойством за свое здоровье, сочетающимися со склонностью к драматизации ситуации, чувством беспомощности, собственного бессилия перед лицом соматического страдания. Кратковременные депрессивные реакции нередко обходятся без лечения, а их обратное развитие происходит по мере редукции проявлений соматического заболевания и восстановления трудоспособности.

ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЕ СТРЕССОВОЕ РАССТРОЙСТВО

Затяжные нозогенные депрессии (их продолжительность может превышать 6-12 месяцев) формируются в рамках посттравматического стрессового расстройства (ПТСР).

Посттравматическое стрессовое расстройство чаще всего связано с психотравмирующим воздействием тяжелого заболевания (инфаркт миокарда, бронхиальная астма [Овчаренко С. И. и др., 2001], полостные операции — аортокоронарное шунтирование (АКШ) и др., онкологическая патология [Doerfler L. A., 1994]). Содержание психогенного комплекса депрессии в этих случаях составляют неотвязные воспоминания о перенесенных оперативных вмешательствах, страх рецидива, навязчивые (интрузивные) мысли о возможности летального исхода очередного приступа заболевания (ишемической болезни сердца, бронхиальной астмы и др.), имеющие свойство флешбек-феноменов.

Вероятность затяжного течения депрессии увеличивается при соматической патологии, принимающей затяжной характер (персистирующие или часто повторяющиеся субъективно тяжелые симптомы соматического страдания). Так, бронхиальная астма, протекающая с постоянными выраженными нарушениями дыхания, значительным и стойким

нарушением бронхиальной проходимости и тяжелыми приступами удушья, ассоциируется с продолжительными депрессиями.

В клинической картине последних доминирует обостренное восприятие собственной беспомощности перед лицом соматического страдания. Хронификации депрессии способствуют многократные госпитализации с продолжительным лечением, болезненными, токсическими инвазивными терапевтическими и диагностическими процедурами, сопровождающимися побочными эффектами, утратой трудоспособности, снижением качества жизни.

«Почвой» для формирования затяжных депрессивных реакций могут служить личностные девиации с акцентуацией на сфере телесного самосознания, когда преобладают черты тревожной мнительности, склонность к конверсионным и другим соматизированным реакциям. Среди факторов уязвимости, способствующих персистированию нозогенных депрессий в рамках ПТСР, — психические заболевания (шизофрения, органические поражения ЦНС и др.), недостаточный уровень социальной поддержки, а также актуальные и перенесенные в прошлом травмы и реактивные состояния, манифестация которых не связана с соматическим заболеванием.

Затяжные нозогенные депрессии проявляются более выраженными аффективными расстройствами. Их клиническая картина чаще всего соответствует ипохондрической депрессии. Иногда в структуре синдрома преобладают идеи виновности перед родственниками и друзьями, связанные с представлениями о тягостной, обусловленной патологией внутренних органов физической неполноценности. Больные упрекают себя и в том, что своей беспомощностью причиняют неудобства медицинскому персоналу, являются обузой для людей, «вынужденных» за ними ухаживать.

В случаях хронификации картина нозогении по психопатологическим проявлениям сближается с эндогеномными депрессиями; наряду с признаками витализации аффекта нарастают явления психомоторной заторможенности, расстройства сна и аппетита.

Органические и соматогенные (симптоматические) депрессии

**Депрессии в общей
медицине:
Руководство для
врачей**

Смулевич А.Б.

В отличие от нозогенных депрессий, отражающих реакцию личности на болезнь (т. е. психогенную реакцию), эта группа аффективных расстройств резлизуется преимущественно на патофизиологическом уровне и отражает реакцию ЦНС на

биохимические и физиологические процессы в организме, связанные с тяжелыми органическими (неврологическими) или соматическими заболеваниями. При анализе условий формирования аффективных расстройств в этих случаях большое значение придается нарушению баланса функциональной активации полушарий головного мозга. Манифестация депрессий может быть связана с преимущественным раздражением и/или относительной активацией правого полушария, поскольку ему принадлежит основная роль в осуществляемой на корковом уровне регуляции эмоций и настроения.

Депрессии при органических заболеваниях мозга

Депрессии в виде как стертых субсиндромальных, так и тяжелых состояний могут возникать при ряде органических заболеваний мозга.

Неврологическая патология, осложняющаяся депрессиями

Заболевания с преимущественным поражением экстрапирамидной системы:

- # паркинсонизм,
- # хорея Гентингтона,
- # гепатоцеребральная дистрофия.

Демиелинизирующие заболевания:

- # рассеянный склероз.

Сосудистые заболевания головного мозга:

- # атеросклероз сосудов головного мозга,
- # острое нарушение мозгового кровообращения,
- # остаточные явления после острого нарушения мозгового кровообращения,
- # дисциркуляторная энцефалопатия.

Черепно-мозговая травма:

- # травматическая энцефалопатия.

Опухоли мозга:

опухоли височной доли,

опухоли лобной доли.

Частота аффективных расстройств при некоторых типах поражения ЦНС достаточно высока (рис. 1). R. G. Robinson с соавт. [1983] установили, что около 50 % пациентов в ближайшем постинсультном периоде обнаруживают отчетливые признаки депрессии. По данным тех же авторов [Chemerinski E., Robinson R. G., 2000], этот показатель снижается до 35 %, если его суммировать с частотой депрессий на отдаленных этапах заболевания. В то же время у этого контингента, как показали данные 7-летнего катамнеза [Dam H., 2001], клинически очерченные аффективные расстройства острого постинсультного периода по мере динамики сосудистого заболевания мозга сменяются явлениями лабильности настроения, раздражительности и другими признаками хронической субсиндромальной депрессии или дистимии. Частота этих расстройств превосходит показатели, рассчитанные для острого постинсультного периода. Распространенность депрессий при паркинсонизме, по данным В. Л. Голубева, Я. И. Левина и А. М. Вейна (1999), превышает таковую при других инвалидизирующих неврологических заболеваниях, что, как видно из представленных на рис. 1 данных, согласуется с данными других исследователей.



Частота органических депрессий у больных с различными неврологическими заболеваниями, % [Дробижев М. Ю., 1998; Canbek O., 1996; Simatis P. et al., 1996]

При некоторых органических поражениях ЦНС (паркинсонизм, хорей Гентингтона, рассеянный склероз, опухоли лобной доли мозга) депрессия на начальных этапах патологического процесса может выступать в качестве одного из ранних симптомов, «маскирующих» проявления основного заболевания. Так, при паркинсонизме аффективные расстройства в 12 % случаев предшествуют манифестации двигательных проявлений [Голубев В. Л., Леви. н Я. И., Вейн А. М., 1999].

Обращают на себя внимание рудиментарность и

незавершенность аффективных проявлений (сниженное настроение, плаксивость, периодически возникающая тревожность, нарушения сна), интерпретируемых Н. Wieck (1959) как переходный синдром, на смену которому приходят органические симптомокомплексы и явления расстроенного сознания.

Среди отличительных признаков депрессий, сопутствующих органическим заболеваниям ЦНС, указывают на явления деменции (отчетливая недостаточность когнитивных функций, нарушения внимания, памяти, а также праксиса). По мере нарастания очаговых изменений и углубления деменции выраженность аффективных расстройств может увеличиваться [Янакаева Т. Д. и др., 1999]. В ряде случаев мнестико-интеллектуальные нарушения не являются признаком деменции (псевдодеменция). В процессе обратного развития аффективных расстройств эти нарушения, как правило, редуцируются.

В клинической картине более выраженных органических депрессий доминируют признаки негативной аффективности — адинамия, аспонтанность, акинезия; астения. Так, для аффективных расстройств при паркинсонизме характерно преобладание нарушений астенического полюса. Наряду с гипотимией на первый план выступают заторможенность, жалобы на общую слабость, утомляемость, отсутствие сил, снижение аппетита, расстройства сна [Голубев В. Л., 1998].

Однако могут наблюдаться депрессивные состояния с преобладанием дисфории или расстройств депрессивно-ипохондрического или тревожно-тоскливого круга. При болезни Паркинсона и хорее Гентингтона, например, наряду с астеническими описываются дисфорические депрессии, протекающие с раздражительностью, тревогой, ажитацией, чувством безнадежности, пессимистической оценкой будущего, суицидальными мыслями, идеями малоценности [Rosenblatt A., Leroi Y., 2000]; при опухолях левой височной доли — аффективные расстройства с острым чувством тоски, тревогой, суицидальными тенденциями [Доброхотова Т. Д., 1974].

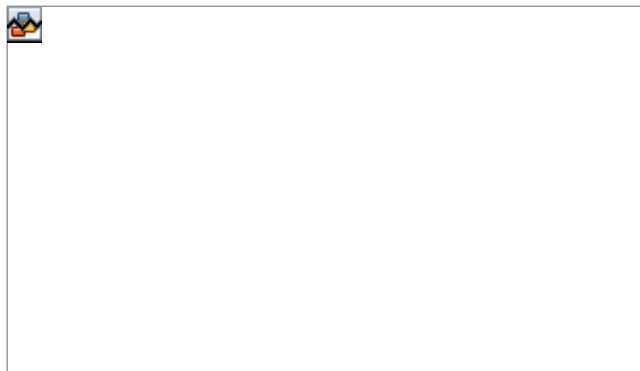
Для сосудистой депрессии характерны обилие соматических и ипохондрических жалоб, однообразие и назойливость поведения — «жалующиеся», «ноющие» депрессии [Штернберг Э. Я., 1983]. Постинсультные депрессии по своим проявлениям немногим отличаются от эндогенных депрессий, возникших в пожилом возрасте. В остром постинсультном периоде возможно усложнение картины депрессии патологическим (насиловственным) плачем; возможны вспышки тревожно-боязливого возбуждения и ночные делириозные эпизоды. Длительность постинсультных депрессий варьирует в широких

пределах от 2-3 месяцев до 1-2 лет.

Депрессии, связанные с черепно-мозговой травмой, возникают в различные сроки: иногда в остром периоде, но чаще на отдаленных этапах, при явлениях травматической энцефалопатии. Среди аффективных расстройств доминируют признаки дисфории — недовольство, злобное настроение при органической истощаемости со слезливостью, расстройствами сна и раздражительностью [Гуревич М. О., 1948]. Наблюдаются также явления ангедонии, сопровождающиеся потерей интереса к окружающему и монотонностью аффекта. В ряде случаев на первый план выступают психопатоподобные расстройства с импульсивностью, эксплозивными реакциями, обидчивостью, истероформными проявлениями.

Соматогенные депрессии

Частое расстройство, наблюдающееся при многих соматических заболеваниях (рис. 2) и, как правило, возникающее при их тяжелом, хроническом течении.



Частота соматогенных депрессий у больных с различными соматическими заболеваниями, % [Дробижев М. Ю., 1998; Otsubo T., 1996; Sammance A. Y. et al., 1996; Kraus M. R. et al., 2000]

Как можно убедиться из приводимого отдельно перечисления (по системам организма) соматических болезней, чреватых депрессиями, формирование последних может быть связано с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и дыхательных путей, поражением почек с явлениями уремии, циррозом печени, системной красной волчанкой. В ряду эндокринных нарушений депрессии чаще бывают при гиперпаратиреозе, гипотиреозе, диабете. Аффективные нарушения возникают при авитаминозах, железо- и витамин В12-дефицитной анемии.

Соматическая патология, осложняющаяся депрессиями

Система организма Заболевания

Эндокринная система	Сахарный диабет Тиреотоксикоз Болезнь Кушинга Болезнь Аддисона Гипопитуитаризм
Сердечно-сосудистая и легочная системы	Ишемическая болезнь сердца Бронхиальная астма Хроническая недостаточность кровообращения Хроническая легочно-сосудистая недостаточность
Пищеварительная система	Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки Энтероколиты Гепатиты Циррозы Желчнокаменная болезнь
Суставы и соединительная ткань	Системная красная волчанка Ревматоидный артрит Склеродермия
Кроветворная и свертывающая системы	Злокачественная пернициозная анемия
Онкологические заболевания	Рак Саркома Диссеминированный карциноматоз
Иммунная система	СПИД
Гинекологическая патология	Миома матки
Мочеполовая система	Хронический пиелонефрит
Органы зрения	Глаукома

Симптоматические депрессии формируются в тесной зависимости от динамики соматической патологии: проявления аффективных расстройств манифестируют при нарастании тяжести и редуцируются по мере обратного развития симптомов соматического заболевания. Клиническая картина соматогений чаще приобретает форму астенической депрессии с гиперестезией, явлениями раздражительной слабости, повышенной истощаемости, слабодушием, слезливостью. Особенно четко коморбидность астении и аффективных расстройств выступает в рамках депрессии у больных гепатитом С [Dwight M. M. et al, 2000]. Среди психопатологических расстройств, свойственных соматогенным депрессиям, могут наблюдаться ангедония и психомоторная заторможенность, слабость концентрации внимания с рассеянностью, забывчивостью, неспособностью сосредоточиться, а также выраженные вегетососудистые проявления, жалобы на шум и звон в ушах, головные боли, головокружения. В ряде случаев преобладает тревожность со вспышками раздражительности (придирчивость, чрезмерная требовательность, капризность), иногда достигающей уровня дисфории. При утяжелении соматического состояния в клинической картине депрессии нарастают адинамия, вялость, безучастность к окружающему.

По данным специально проведенных исследований [Ciaramella A., Poli P., 2001], при онкологической патологии депрессии наблюдаются у 28 % больных, причем их частота зависит от наличия метастазов и интенсивных болей и повышается до 50 и 49 % соответственно.

Клинические проявления депрессий у больных онкологическими заболеваниями различаются в соответствии со стадией болезни. При раке поджелудочной железы депрессия может быть одним из ранних симптомов основного страдания [Joffe R. T. et al., 1986]. На первый план в картине депрессии в этих случаях выдвигается тревога, сопровождающаяся предчувствием приближающейся смерти [Fras J. et al., 1967; Klatchko B., Gorzynski J., 1982]. При других онкологических заболеваниях в начальной стадии наблюдаются астенодепрессивные и депрессивно-ипохондрические состояния [Семке В. Я., 1999], а в дальнейшем присоединяются более тяжелые психопатологические нарушения: аффективные расстройства с преобладанием ангедонии, безразличием, потерей интереса к окружающему, суицидальными мыслями и планами осуществления самоубийства. Важно отметить, что в подобных случаях симптомы депрессии, относящиеся к соматовегетативным ее проявлениям (анорексия, потеря массы тела, энергии, нарушения сна), во многом совпадают с симптоматикой онкологического заболевания.

Чаше всего депрессии возникают на отдаленных стадиях развития злокачественных новообразований, их выраженность, достигающая уровня большого депрессивного эпизода, нарастает пропорционально тяжести состояния. По данным J. Bukberg с соавт. (1984), полученным на материале онкологического стационара, частота депрессий у длительно болеющих раком достигает 77 %.

Выделяют ряд факторов, повышающих риск развития депрессии у онкологических больных [Breitbart W., 1995], которые можно объединить в 3 категории, связанные с самим онкологическим заболеванием, с его терапией, социальными факторами. Следует отметить, что среди них наибольшее значение придается психотравмирующему воздействию установления диагноза раковой опухоли и побочным эффектам консервативных методов лечения — радио- и химиотерапии. Перечень этих неблагоприятных воздействий приводится ниже.

Депрессии наблюдаются после полостных операций (операция на открытом сердце, пересадка органов).

Манифестация депрессивных и тревожно-депрессивных расстройств в связи с операцией АКШ отмечается во многих публикациях [Rabiner C. J. et al, 1975; Flemming B. et al, 1982;

Morgan D. et al, 1984; Lindal E., 1990]. Депрессивные расстройства после операции АКШ встречаются в 21-54 % случаев [Lindal E. et al., 1990; Junior R. F. et al., 2000].

Депрессии в этих случаях представлены как состояниями субклинического уровня с незначительно выраженным снижением настроения и тревожными опасениями, так и очерченными психопатологическими образованиями [Зайцев В. П. и др., 1990; Скачкова Н. И., 1996]. Отмечены корреляции между возникновением гипотимии, женским полом и высоким уровнем ситуативной тревоги [Burker E. J. et al., 1995]. С. В. Прохорова (1996) выделяет 3 основных периода динамики психического состояния больных после операции АКШ: период выраженной астении (1-3-и сутки), неврозоподобный (3-14-й день после операции), период обратного развития неврозоподобных нарушений. Неврозоподобный этап характеризуется синдромом раздражительной слабости с общей гиперестезией, повышенной раздражительностью, эмоциональной лабильностью, опасениями по поводу здоровья, ипохондрической фиксацией на болезненных ощущениях, нарушениями сна, снижением аппетита. Преобладающий аффект — пониженное настроение с оттенком раздражительности и недовольства. Период обратного развития неврозоподобной симптоматики включает в себя либо нормализацию психического состояния, либо усиление психических расстройств, наблюдавшихся еще на дооперационном этапе (раздражительности, тревоги, депрессивно-ипохондрических, психоорганических). R. F. Junior с соавт. (2000) рассматривает раздражительность как одну из характерных особенностей депрессий, манифестирующих как перед операцией АКШ, так и в послеоперационном периоде. В некоторых случаях раздражительность, выдвигаясь в первый ряд психических расстройств, маскирует картину депрессий.

Факторы риска развития депрессии у больных раком [по данным D. S. Passik, M. V. McDonald, M. William, 1997]

Связанные с онкологическим заболеванием:

- * отдаленные стадии заболевания;
- * функциональные ограничения;
- * болевой синдром;
- * тип и локализация опухоли (поджелудочная железа, легкие);
- * нарушения питания/эндокринные аномалии;

- * неврологические нарушения;
- * семейное отягощение онкологической патологией.

Связанные с терапией:

- * кортикостероиды;
- * опиоиды;
- * химиотерапия (винкристин, винбластин, L-аспарагиназа и др.);
- * биостимуляторы (интерферон и др.);
- * противовирусные средства;
- * противогрибковые средства.

Социально-психологические:

- * актуальный стресс, включая установление диагноза;
- * недостаточная социальная поддержка.

Большинство отечественных и зарубежных авторов [Кузьмишин Л. Е., 1988; Виноградов С. В. и др., 1995; Rodis E. et al, 1985; Goeminne H. M., 1989; McGree H. et al., 1993] отмечают выраженное негативное влияние психических и прежде всего депрессивных расстройств на социальный прогноз пациентов, перенесших операцию АКШ. Так, отмечается, что депрессия в предоперационном периоде является предиктором возникновения послеоперационных осложнений ИБС, когнитивных нарушений после операции [Folks D. G. et al., 1988] и тяжелого течения всего послеоперационного периода [Carney R. M. et al., 1988].

Психопатологическая структура депрессий различна. В раннем послеоперационном периоде формируются острые тревожные депрессии с явлениями помрачения сознания и психомоторным возбуждением [Прохорова С. В., 1996]; наряду с этим наблюдаются, особенно в случаях затяжного течения, депрессивно-ипохондрические и эндо-морфные варианты аффективных расстройств.

Очерченные депрессии возникают и при явлениях хронической почечной недостаточности (ХПН). По данным Н. Н. Петровой (1977), в процессе гемодиализа, проводимого в связи с ХПН, депрессии выявляются у 38 % больных. В других исследованиях

[Smith M. D. et al., 1985; House A., 1987] приводятся более низкие цифры — 5-13 %. Высокая частота депрессии может быть связана с оценкой в качестве аффективных ряда симптомов, ассоциированных с уремией (астения, апатия, инсомния и др.). Среди депрессивных расстройств доминируют аффект ангедонии, подавленность, деперсонализационно-анестетическая симптоматика, астения, раздражительность, слезливость [Петрова Н. Н., 1977]. При усугублении состояния тяжелой сердечнососудистой недостаточностью возможно нарастание тревоги и явлений психомоторного возбуждения [Цивилько М. А., 1977].

В ряде исследований [May M., 1996; Lyketsos C. G. et al., 2001] приводятся свидетельства о достаточно высокой частоте депрессий у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом. Это обстоятельство в определенной степени связано с обнаруживающейся еще до инфицирования склонностью к манифестации аффективных расстройств.

По данным S. C. Kalichman с соавт. (2000), у лиц с высоким риском заражения ВИЧ (наркоманы, использующие инъекционный способ введения наркотических веществ, гомосексуалисты и др.) депрессивные эпизоды на протяжении жизни встречаются в 7 раз чаще, чем среди остального населения.

Частота аффективных нарушений (преимущественно депрессии) среди поступающих в клинику ВИЧ-инфицированных, по данным N. P. Hunt G. Y. Treisman (1999), достигает 18-22 %. S. R. Penzak с соавт. (2000) приводит для этого контингента еще более высокий показатель — 45 %. Установлено [Lyketsos C. G. et al., 2001], что с течением ВИЧ-инфекции частота депрессий возрастает не менее чем вдвое, причем резкий рост совпадает с клинической манифестацией СПИДа.

Среди проявлений депрессий доминируют признаки негативной эффективности — психомоторная заторможенность, потеря интереса к окружающему, а также повышенная утомляемость, снижение аппетита, похудание, нарушения сна. S. R. Penzak с соавт. (2000) относит астению, снижение аппетита и либидо к общим для депрессии и основного (СПИД) заболевания симптомам.

Наряду с этим (особенно на поздних этапах болезни) отмечаются когнитивные нарушения — забывчивость, нарушения внимания, падение активности и мотивации, которые в соответствии с данными ряда исследований связаны с органическим поражением мозга. Иногда депрессивные эпизоды манифестируют на фоне мнестико-интеллектуальных расстройств. Психогенный комплекс депрессии представлен

идеями виновности в форме руминаций с самоупреками в связи с поступками, повлекшими заражение вирусом иммунодефицита, а также мыслями о самоубийстве.

**Раздел V. Депрессия и
преципитирующие факторы.
Депрессии позднего возраста,
коморбидные с соматической и
неврологической патологией**

**Депрессии в
общей медицине:
Руководство для
врачей**

Смулевич А.Б.

Поздние депрессии, коморбидные патологии внутренних органов, являются составной частью структуры болезненности лиц пожилого возраста [Пятницкий А. Н., 1997].

По данным С. L Katona (1994), депрессии у неврологически и соматически больных пожилых людей встречаются в 2 раза чаще, чем у физически здоровых лиц того же возраста; при этом психопатологические нарушения обычно выступают на фоне затяжных либо хронически протекающих неврологических и соматических заболеваний (опухоли мозга, церебральный атеросклероз, нарушения мозгового кровообращения, ИБС, гипертоническая болезнь, заболевания органов дыхания, хронические инфекции, онкологические заболевания и др.). Взаимосвязи психической и соматической патологии у лиц пожилого возраста, в отличие от молодых людей, как правило, более сложные.

Аффективные расстройства у пожилых пациентов с признаками патологии внутренних органов чаще всего протекают с преобладанием соматизированной симптоматики и стойкой ипохондрической фиксацией даже на незначительных нарушениях функций организма. Среди манифестных симптомокомплексов — многообразные телесные сенсации (головокружения, головные боли, боли в области сердца, жжение в области желудка и др.), не связанные непосредственно с соматическим заболеванием. При этом жалобы на тоску, подавленность, плохое настроение, отражающие собственно аффективную составляющую состояния, отступают на второй план. Среди частых симптомов — не всегда связанная с биоритмами соматической болезни бессонница (среди симптомов инсомнии преобладают прерывистый ночной сон и раннее пробуждение с плохим самочувствием по утрам) с депрессивными руминациями, а также тревога с двигательным беспокойством, иногда достигающим степени ажитации. В части случаев картина депрессии определяется угрюмым, ворчливо-раздражительным настроением с брюзжанием и вспышками недовольства по любому, самому незначительному поводу (брюзжащая депрессия). В других случаях среди проявлений депрессии доминируют заторможенность, апатия, ангедония (ничто не радует, не доставляет удовольствия), чувство безнадежности, беспомощности, потери энергии. Большую часть суток больные

проводят в постели, не интересуются происходящим вокруг, пренебрегают правилами личной гигиены. Содержательный комплекс депрессии представлен негативной самооценкой с пессимистическими представлениями о собственном будущем. Нередко на первый план выступают размышления о бессмысленности существования, которые недостаточно квалифицированный специалист может расценивать как рационально обоснованные (психологически понятные) суицидальные мысли.

Течение и исход депрессии во многом определяются природой аффективной патологии (депрессии как проявление начальных этапов деменции, эндогенного заболевания, реактивные депрессии и др.), а также закономерностями развития соматического заболевания (особенно при нозогенных и симптоматических депрессиях). В случаях осложненной или неблагоприятной динамики соматической патологии депрессии чаще приобретают затяжное либо рецидивирующее течение. В клинической картине гипотимия может сочетаться (или чередоваться) с явлениями спутанности.

Депрессии при эндокринных заболеваниях

Депрессии в общей медицине: Руководство для врачей

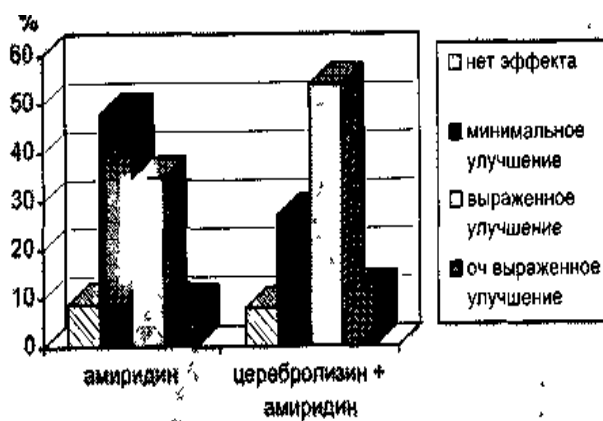
Смулевич А.Б.

Психическая патология — аффективные и тревожно-фобические расстройства, повышенная возбудимость, астения и др. — часто сочетается с патологией эндокринной (сахарный диабет, гипер- и гипотиреоз, синдром Кушинга, нарушения обмена пролактина и др.). М. Bleuler (1948) объединял психические нарушения, перекрывающиеся с эндокринной патологией, понятием «эндокринный психосиндром». Автор отмечает многообразие относящихся к этому синдрому психопатологических и соматовегетативных проявлений. В ряду наиболее существенных составляющих эндокринного психосиндрома наряду со снижением психической активности и изменением влечений и инстинктов (нарушения элементарных влечений — внезапное чувство голода, жажды, расстройства сна, либидо и др.) значительную роль играют и расстройства аффективной сферы. Характерны как остро возникающие «эмоциональные эпизоды», так и более затяжные расстройства с частой сменой настроения от подавленности до эйфории, чаще всего протекающие в форме смешанных состояний. Нередко на первый план выступают явления дисфории с раздражительностью, злобностью, бессонницей, плаксивостью.

По данным литературы, у 71-92,7 % страдающих одним из наиболее широко распространенных эндокринных заболеваний — сахарным диабетом обнаруживаются аффективные и пограничные психические расстройства [Иванов А. В., 1998]. Депрессии, как об этом свидетельствуют данные о

распространенности, одна из наиболее часто встречающихся форм психической патологии, перекрывающейся патологией желез внутренней секреции (рис. 3).

Аффективные расстройства могут выступать как на начальных, так и на последующих этапах эндокринных заболеваний (сахарный диабет, болезнь Кушинга, поражение щитовидной железы с явлениями гипо- или гипертиреоза и др.).



Частота депрессий среди больных эндокринными заболеваниями, % [по данным E. B. Boswell et al., 1997]

Клиническая картина депрессии у больных с гипертиреозом наряду с изменениями настроения и нейровегетативными расстройствами (потеря массы тела, анорексия), включает повышенную раздражительность, тревожность, бессонницу, нарушения концентрации внимания.

В ряду аффективной патологии, коморбидной гипотиреозу, преобладают стертые непсихотические формы; среди соматических симптомов наряду с увеличением массы тела, снижением либидо преобладают явления атонии кишечника (запоры и др.), среди психопатологических расстройств — психомоторная заторможенность и апатия.

Круг аффективных симптомокомплексов, сопровождающих синдром Кушинга, чаще всего ограничен тревожно-депрессивными состояниями.

Депрессии при сахарном диабете

Как свидетельствуют данные ряда эпидемиологических исследований, частота депрессий среди больных диабетом по крайней мере в три раза превышает таковую в населении. У женщин, страдающих диабетом, депрессии встречаются в два раза чаще, чем у мужчин, что соответствует соотношению по полу при аффективных заболеваниях, также составляющее 2:1

[Griffith L. S., Lustman P. J, 1997].

При анализе генеза депрессий придается значение наследственному фактору — в семьях депрессивных больных, страдающих диабетом, обнаруживается накопление аффективных расстройств. Рассматриваются также механизмы, отражающие влияние как органических, так и психогенных факторов: с *одной стороны*, устанавливаются связи как с формирующимися при диабете метаболическими изменениями, изменениями в церебральной сосудистой сети, так и с нарушениями функции мозга вследствие гипогликемии [Grandinetti A. et al, 2000]; с *другой стороны*, приводятся указания на возможность развития депрессий в рамках нозогений — реакций на ситуацию хронической болезни, резко нарушающей качество жизни (ограничения в диете, систематическая глюкометрия, инъекции инсулина и др.), чреватой опасностью тяжелых осложнений, инвалидности.

Нередко диабет развивается параллельно с депрессией, являющейся проявлением самостоятельного аффективного заболевания либо психогении (реактивные, чаще нозогенные депрессии).

В клинической картине депрессий у больных диабетом преобладают астенические расстройства с повышенной утомляемостью, жалобами на раздражительность, трудности сосредоточения, концентрации, снижение памяти, нарушениями сна и аппетита; характерны также выраженные сексуальные дисфункции (утрата либидо, нарушения эрекции, эякуляции).

При усложнении картины диабета (явления ретинопатии со снижением зрения и другие осложнения) возможно формирование депрессивно-ипохондрических состояний. На первом плане в этих случаях ипохондрические фобии — страх гипогликемии, которая может развиваться в условиях, когда медицинская помощь окажется невозможной. Иногда на высоте тревоги могут развиваться панические атаки; наряду с ипохондрической фиксацией характерна выраженность соматоформных расстройств (чаще парестезии, стойкие алгии) [Корнилов А. А. и др., 1989].

Аффективные расстройства при диабете могут достигать выраженности большого депрессивного эпизода. В этих случаях преобладают подавленность, чувство безнадежности, суицидальные мысли. Однако чаще (особенно в первые годы болезни) психопатологические образования представлены затяжными истеродепрессивными состояниями в картине невротической депрессии либо дистимии [Friedman S. et al, 1998].

В ряде случаев депрессии обнаруживают тенденцию к рецидивированию; при этом очередной рецидив может сопровождаться обострением эндокринного заболевания.

Манифестация депрессий у пациентов, страдающих диабетом:

- значительно утяжеляет течение соматического заболевания;
- увеличивает риск осложнений (ретинопатия, церебральные микро- и/или макроваскулярные нарушения);
- усугубляет нарушения обмена глюкозы;
- негативно сказывается на соблюдении обязательного для больных диабетом режима (диета, отказ от курения, алкоголя);
- приводит к ухудшению социального функционирования, снижению трудоспособности, качества жизни.

Алкогольная депрессия

Депрессии в общей медицине: Руководство для врачей

Смулевич А.Б.

Депрессии при алкогольной зависимости — явление достаточно частое. Сочетание алкоголизма с депрессией имеют ряд негативных последствий:

- возрастает риск рецидивов злоупотребления алкоголем и другими психоактивными веществами;
- возрастает частота и длительность госпитализаций;
- снижается терапевтическая эффективность психотропных средств;
- усугубляются нарушения социальной и семейной адаптации. Кратковременные депрессивные реакции у лиц, хронически злоупотребляющих алкоголем, возникают неоднократно. Клинически очерченные депрессии, требующие медицинского вмешательства, наблюдаются на протяжении жизни приблизительно у половины страдающих хроническим алкоголизмом (табл. 3).

Таблица 3. Частота коморбидных депрессий у пациентов, госпитализированных в наркологический стационар

Автор, год	Кол-во больных с депрессией, %	Квалификация депрессивного расстройства
Nakamura M. et al., 1983	71	Субсиндромальная депрессия*

Tyndel M., 1974	30	
Woodruff R. et al., 1973	53 Большой депрессивный эпизод (на протяжении жизни)	
Hasin D. et al, 1988	46	
Yates A. et al, 1988	10	Большой депрессивный эпизод (только мужчины, на момент оценки)
Davidson K. M. , 1995	67	Большой депрессивный эпизод (на момент оценки)

** Отдельные депрессивные симптомы, не достигающие уровня депрессивного эпизода по критериям, выделяемым в систематиках.*

Алкогольная депрессия — одна из наиболее частых причин суицидальных попыток, совершаемых лицами, злоупотребляющими алкоголем.

Депрессии наблюдаются как в рамках металкогольных психозов, манифестируя вслед за делирием или галлюцинозом, так и в период абстинентного синдрома, чаще всего уже в первые дни после прекращения алкоголизации. В последующем, в процессе детоксикации, аффективные расстройства, длительность которых обычно варьирует от нескольких дней до нескольких недель, подвергаются обратному развитию. Так, по данным S. A. Brown, M. A. Schuckit (1988), 40 % страдающих алкоголизмом мужчин после 9 дней абстиненции обнаруживают депрессивные расстройства достаточной выраженности, но спустя 4 недели этот показатель без какой-либо тимолептической терапии снижается до 4 %. Затяжные депрессии наблюдаются в меньшем числе случаев. У этих больных нередко возникает необходимость дифференциации с эндогенным процессом.

Манифестация депрессий в рамках абстинентного синдрома расценивается как прогностически неблагоприятный признак, свидетельствующий о возможности возобновления запоев.

Алкогольная депрессия по своим проявлениям чаще всего напоминает картину неглубокой невротической депрессии и протекает со слезливостью, тревогой и ипохондрической симптоматикой. Однако в некоторых случаях, особенно в период абстиненции, наблюдаются и более тяжелые аффективные расстройства с выраженной подавленностью, соответствующие критериям большого депрессивного эпизода.

**Индукцированные
лекарственными препаратами
(ятрогенные) депрессии**

**Депрессии в общей
медицине:
Руководство для
врачей**

Смулевич А.Б.

Депрессии, обусловленные медикаментозным воздействием, необходимо дифференцировать с аффективными расстройствами, выступающими в рамках синдрома отмены в случаях лекарственной зависимости. Депрессии при синдроме отмены возникают при внезапном прекращении введения препарата, они преходящи, сочетаются с бессонницей, тремором и другими явлениями абстиненции. Существует и другая разновидность ятрогенных депрессий, при которых расстройство провоцируется психогенно — путем разглашения медработниками патогенной для пациента (причем иногда ошибочной) информации о наличии у него тяжелого заболевания.

Медикаментозно обусловленные аффективные расстройства — одна из наиболее спорных проблем как в патогенетическом, так и в клиническом аспекте. Достаточно указать, что некоторые исследователи, исходя из данных об аффективной патологии среди ближайших родственников больного и аутохтонных, не связанных с приемом лекарств депрессивных эпизодах в анамнезе, подвергают сомнению само существование ятрогенных депрессий. При таком подходе их расценивают как очередную, видоизмененную приемом лекарств (лекарственный патоморфоз) фазу аффективного заболевания.

Депрессогенный эффект приписывают как психотропным, так и соматотропным средствам (этот термин вводится по аналогии с термином «психотропные средства» для обозначения лекарств, используемых в общей медицине).

Депрессии, возникающие при применении психотропных средств, чаще всего связаны с длительным приемом больших доз нейролептиков (бутирофеноны, флуфеназин, хлорпромазин, рисперидон и др.). Нейролептические депрессии чаще всего протекают с явлениями психической анестезии, нарушениями сна, экстрапирамидными расстройствами, акатизией; в практике врача общемедицинской сети они встречаются крайне редко.

В ряду соматотропных препаратов, которым приписывается роль провоцирующего депрессию фактора, чаще всего упоминаются гипотензивное средство резерпин (в настоящее время входит в состав некоторых комбинированных препаратов) и (3-адреноблокаторы.

Данные о депрессогенном эффекте резерпина наряду с его гипотензивным и успокаивающим действием впервые появились в 1953 г. [Laffer F., Esselier A., 1953] и положили начало ряду

публикаций. Однако уже в 1958 г. [Ayd F., 1958] появились сообщения (подтвержденные в более поздних публикациях) о клинической неоднозначности психопатологических расстройств, объединяемых в рамках так называемых резерпиновых депрессий. Наконец, клинические наблюдения последних лет, а также результаты контролируемых исследований [Prisant L M. et al, 1991] показали, что опасения по поводу возникновения депрессии в период лечения этим препаратом сильно преувеличены, а вероятность манифестации аффективных расстройств не превышает таковую при применении других гипотензивных средств.

Данные о высокой депрессогенной активности [3-адреноблокаторов неоднократно публиковались на протяжении последних 20 лет. Однако в большинстве таких публикаций представлены материалы неконтролируемых исследований на ограниченном числе случаев, а иногда и на отдельных наблюдениях. Вместе с тем, судя по результатам обширных проспективных исследований, частота аффективных расстройств в период применения (3-адреноблокаторов не превышает таковую для пациентов, страдающих ИБС и артериальной гипертензией.

По материалам ряда авторов применение а-интерферона при лечении гепатита С, некоторых онкологических заболеваний также ассоциируется с высоким риском возникновения депрессий. В соответствии с некоторыми публикациями частота аффективных расстройств в период применения а-интерферона варьирует в пределах 10-40 % [Dieperink E. et al., 2000]. При этом нередко возникает необходимость в снижении доз интерферона, а в некоторых случаях (депрессии с суицидальными тенденциями) и в прекращении лечения. Вместе с тем приводимые данные не представляются абсолютно достоверными, поскольку их результаты могут интерпретироваться лишь в пользу предположения о наличии депрессии. Дело в том, что большинство сообщений основывается на опросниках, заполняемых самими больными, а не на данных клинического обследования, с применением более чувствительных объективных оценочных шкал.

В качестве средств, индуцирующих депрессию, наряду с гипотензивными и интерферонами рассматривается также ряд других медикаментов, используемых при различных внутренних болезнях — антиаритмические, гиполипидемические, антибиотики, гормоны, антипаркинсонические вещества, химиотерапевтические средства, показанные при онкологических заболеваниях. Перечень медикаментов, обладающих депрессогенными свойствами, приводится в соответствии с классификацией фармакологических средств (здесь и далее вначале приводится генерическое название,

далее в скобках — наиболее распространенные торговые наименования).

Лекарственные средства, обладающие депрессогенными свойствами

Гипотензивные препараты

Симпатолитики:

- * препараты раувольфии (резерпин, раунатин),
- * гуанетидин (октадин)

Препараты с миотропным действием:

- * гидралазин (апрессин)

Препараты, стимулирующие центральные α_2 -адренорецепторы:

- * клонидин (клофелин, гемитон)
- * метилдофа (альдомет, допегит) **α -адреноблокаторы:**

Ж пропранолол (обзидан, анаприлин, индерал)

Блокаторы кальциевых каналов:

- * верапамил (верапамил, изоптин, финоптин),
- * нифедипин (адалат, кордафен, кордипин, коринфар, нифекард)

Антимикробные препараты

Производные сульфаниламида

Производные гидразида изоникотиновой кислоты:

- * этионамид
- * изониазид (нидразид)

Противогрибковые антибиотики:

- * амфотерицин В (фунгизон)

Антиаритмические препараты

Сердечные гликозиды:

- * дигоксин (ланикор)

***Антиаритмические препараты I класса
(мембраностабилизирующие средства):***

- * прокаинамид (новокаинамид)

Гормональные препараты

Аналоги АКГГ

Глюкокортикоиды

Анаболические стероиды

Оральные контрацептивы, содержащие эстроген и прогестин

Гиполипидемические препараты

***Препараты, препятствующие всасыванию холестерина в
кишечнике:***

- * холестирамин (квестран, колестрол)

Ингибиторы синтеза холестерина:

- * правастатин (липостат)

Химиотерапевтические препараты *Антагонисты фолиевой
кислоты:*

*** метотрексат *Алкалоиды:***

- * винбластин (велбе),

- * винкристин (онковин) ***Ферментные препараты:***

- * аспарагиназа (L-аспарагиназа)

Прочие препараты:

- *• прокарбазин (натулан)

Интерфероны

Препараты, снижающие активность кислотно-пептического фактора

Блокаторы гистаминовых H1-рецепторов:

- * циметидин (гистодил, тагамет),
- * ранитидин (гистак, зантак, ранисан)

Депрессии, манифестирующие в период химиотерапии, нередко протекают с явлениями анорексии, сопровождающейся обостренной чувствительностью к запаху и виду пищи, которые вызывают тошноту и рвоту.

Необходимо подчеркнуть, что анализ состояний, возникающих при применении соматотропных препаратов и классифицируемых в рамках ятрогенных депрессий, свидетельствует об их клинической гетерогенности. Наряду с аффективными расстройствами, непосредственно связанными с применением медикаментов, в эту группу включаются депрессии лишь спровоцированные, а возможно, совпавшие во времени с приемом лекарств (чаще всего речь идет о достаточно тяжелых депрессиях, обусловленных эндогенным, органическим либо психогенным заболеванием).

В части случаев в качестве ятрогенной депрессии описываются состояния неаффективной природы, лишь напоминающие меланхолические — астенические (соматогенная, индуцированная лекарствами астенция), невротические, ипохондрические. Сюда же относится сомнолентность, связанная с приемом транквилизаторов, снотворных и других средств.

Приведенные соображения показывают, что едва ли можно считать оправданной тактику врача, который, опираясь на недостоверные данные, вопреки клиническим показаниям избегает назначать тот или иной препарат, причисляемый к депрессогенным.

Вместе с тем, если в процессе медикаментозной терапии возникают или углубляются аффективные расстройства, необходимо провести обследование, чтобы своевременно подтвердить либо исключить диагноз ятрогенной депрессии. При этом, как указывает М. S. Keshavan (1997), особое внимание следует обратить на признаки повышенной чувствительности к медикаментам в анамнезе, а также на временные соотношения (совпадение во времени) между назначением (или изменением доз) лекарственных препаратов и началом депрессии. Врач должен составить четкое представление обо всех лекарственных средствах, назначенных больным (некоторые пациенты по забывчивости или застенчивости могут не назвать, например, оральные контрацептивы и др.). При наличии технических возможностей желательно уточнить концентрацию

лекарственных веществ в плазме крови.

Если, несмотря на проведенное исследование, у врача остаются диагностические сомнения, целесообразно (вне зависимости от генеза аффективных расстройств) сменить медикамент на сходный по спектру соматотропного действия, но без предполагаемого депрессогенного эффекта.

**Депрессии, связанные с
репродуктивным циклом
женщин**

**Депрессии в общей
медицине: Руководство
для врачей**
Смулевич А.Б.

Репродуктивный период жизни женщин — один из самых угрожаемых по рецидивам депрессий, связанных с рядом заболеваний (циклотимия, дистимия, шизофрения). Существуют биологические, психологические и социальные факторы, повышающие риск манифестации первого депрессивного эпизода во время беременности и в пуэрперальный период. К специфическим аффективным расстройствам у женщин относят:

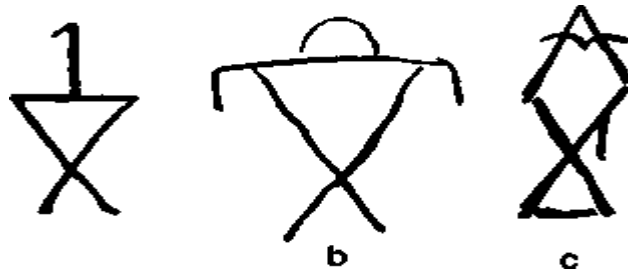
- предменструальный синдром (ПС),
- предменструальное дисфорическое расстройство (ПДР),
- депрессивный синдром беременных (ДСБ),
- «синдром грусти рожениц» (*maternity blues*)¹ (СГР),
- послеродовые депрессии (ПД).

В последнее время приводятся расчеты, свидетельствующие о высокой частоте этих расстройств (рис. 4). В то же время потребность в медицинской помощи при отдельных синдромах, относящихся к специфическим аффективным расстройствам у женщин, не соответствует их частоте. Так, ПД и СГР требуют различной врачебной тактики. Хотя частота СГР по меньшей мере в 3 раза выше соответствующего показателя для ПД (см. рис. 4), выраженность (а иногда и психотический характер) последних требует госпитализации и интенсивного лечения в условиях специализированного стационара. В то же время СГР, реализующийся на субклиническом уровне, как правило, не требует активного вмешательства.

Клинические проявления ПС и СГР ограничиваются симптомами стертой гипотимии с транзиторными эпизодами дисфории, эмоциональной лабильностью и слезливостью, нестойки и, как правило, проходят в течение нескольких дней спонтанно без специальных медицинских мероприятий.

Манифестация других аффективных расстройств, связанных с репродуктивным циклом женщины (ПДР, ДСБ, ПД), как правило,

диктует необходимость психофармакотерапии и других медицинских мероприятий.



Частота аффективных расстройств, связанных с репродуктивным циклом женщин, % [по данным Ивановой Г. П., 1999; Kumor R. et al., 1979; Gotlib L. et al., 1989; OHara M. et al., 1990; Pearlstein T., 1995]

Предменструальное дисфорическое расстройство

Наряду с симптомокомплексами депрессивного спектра и соматическими нарушениями (вегетососудистые, обменно-эндокринные нарушения) включает и патохарактерологические проявления. Соответственно несмотря на то, что расстройство существенно отражается на работоспособности, учебе и социальном функционировании, оно не всегда квалифицируется как проявление аффективной патологии, требующее соответствующего лечения, а чаще расценивается как неправильное поведение, связанное с супружескими ссорами или проблемами на работе [Endicott J., 1997]. Распознавание расстройства облегчается при использовании критериев, сформулированных в DSM-IV (1994) и представленных в адаптированном виде ниже. Наиболее существенны для диагностики ПДР:

- депрессия с чувством безнадежности (а иногда и суицидальными мыслями);
- тревога с ощущением внутреннего напряжения;
- аффективная лабильность со слезливостью и/или конфликтностью;
- утомляемость, сонливость, гиперсомния или инсомния;
- прихоти аппетита (переедание или потребность в несъедобной или необычной пище).

Депрессия и преципитирующие факторы

Расстройства соматической сферы:

- ощущение напряжения или боли в молочных железах;
- чувство «разбухания» собственного тела (одежда и обувь давят, слишком плотно прилегают к телу);
- головные боли, боли в суставах и мышцах.

Распознаванию ПДР способствует цикличность, тесно связанная с поздней лютеальной фазой (цикл желтого тела) менструального цикла. Психопатологические проявления, как правило, нарастают в последнюю неделю перед менструацией и полностью редуцируются в ее первые дни.

Клинические критерии ПДР

А

В течение последнего года в большинстве менструальных циклов наблюдается пять (или более) из перечисленных ниже симптомов. Симптоматика сохраняется в течение последней недели фазы желтого тела, ремиттирует через несколько дней после начала фолликулярной фазы и отсутствует в течение недели после менструации. По крайней мере один из симптомов соответствует первым четырем из перечисленных ниже:

- * печаль, безнадежность, самоосуждение;
- * напряжение, тревога;
- * выраженная лабильность настроения с перемежающимися приступами слезливости;
- * постоянная раздражительность, гневливость, конфликтность;
- * снижение интереса к привычным видам деятельности;
- * трудности концентрации внимания;
- * усталость, недостаток энергии, сонливость;
- * изменения аппетита с перееданием или потребностью в специфической (иногда несъедобной) пище;
- * гиперсомния или инсомния;
- * соматические симптомы (напряженность или боль в молочных железах, чувство разбухания тела или прибавки массы тела, головные, суставные и мышечные боли).

Б

Симптомы препятствуют профессиональной деятельности, обучению, привычной социальной активности, нарушают межличностные отношения.

В

Симптомы не являются эксацербацией другого расстройства, например большого депрессивного, панического, дистимического или личностного расстройства (хотя и могут перекрываться любыми другими расстройствами).

Эксацербация дисфории и повышенная утомляемость в предменструальный период могут быть связаны с обострением соматического заболевания (эндокринные расстройства, онкологическая патология, системная красная волчанка, анемии, эндометриоз, различные инфекции). Дифференциальной диагностике в этих случаях способствуют данные анамнеза, лабораторных тестов и физикального обследования.

Депрессии в период беременности и после родов

По данным R. L Spitzer с соавт. (2000), около 20 % из 3000 обследованных амбулаторно пациенток акушерско-гинекологической практики обнаруживают психопатологические расстройства, которые в большинстве своем (77 %) остаются нераспознанными. В период беременности эти расстройства выявляются примерно у 40 % женщин, причем более половины от их числа (56 %) составляют депрессии [Kelly R. et al, 2001]. Послеродовые депрессии встречаются с частотой 1 случай на 500-1000 родов и включают аффективную патологию различной нозологической природы. Нередко первая фаза аффективного психоза совпадает во времени с беременностью или первыми неделями послеродового периода (обычно манифестирует в течение 4 недель после родов).

Риск депрессий значительно повышается при возникновении беременности в подростковом и раннем юношеском возрасте. У 15-17-летних беременных частота депрессий более чем в 2 раза превышает этот показатель для зрелых матерей [Rakel R. E., 1999].

Депрессия в период беременности чаще наблюдается у женщин с аффективными заболеваниями, при семейной отягощенности аффективными психозами и депрессии при беременности в прошлом. Появление в период беременности симптомов тревоги и гипотимии — один из достоверных предикторов ПД.

Психопатологическая структура депрессий периода беременности и после ее разрешения в целом соответствует клиническим проявлениям гипотимических состояний при других аффективных заболеваниях. Аффективные расстройства, манифестирующие до родов, чаще всего протекают с преобладанием анксиозной симптоматики (тревожные опасения по поводу исхода беременности, возможности выкидыша, собственной смерти и пр.).

Предменструальные дисфорические расстройства значительно варьируют по тяжести — от неглубоких, дистимического уровня (чаще истерических, с раздражительностью, конверсионными расстройствами, нарушением сна), до более тяжелых, соответствующих картине большого депрессивного эпизода. Содержательный комплекс развернутой фазы чаще представлен тревожными опасениями за жизнь желанного ребенка, реже на первый план выдвигаются ипохондрические фобии, страх за собственное здоровье. В структуре синдрома преобладают явления негативной эффективности — апатия, психическая анестезия, отчуждение эмоций (мучительное чувство неспособности испытывать любовь к мужу, ребенку), иногда сопровождающиеся суицидальными мыслями. Возможно присоединение навязчивых представлений контрастного содержания (страх нанести повреждения ребенку — ударить ножом, бросить с балкона и т. д.).

**Раздел VI. Структура депрессий в
общемедицинской практике (к
клинико-эпидемиологической
характеристике)**

**Депрессии в
общей медицине:
Руководство для
врачей**

Смулевич А.Б.

Депрессивные состояния — наиболее частая форма психической патологии у пациентов, обращающихся за помощью в общемедицинские учреждения как амбулаторной, так и госпитальной сети.

По современным оценкам, доля депрессий у больных этого контингента колеблется от 10 [Katon W., Sullivan M. D., 1990] до 22-33 % [Шмаонова Л. М., Бакалова Е. А., 1998; Ustun T. B., Sartorius N., 1995; Lyketsos C. G. et al, 1999].

Среди больных пожилого и старческого возраста, обращающихся в территориальную поликлинику, пациенты с депрессией составляют 17,4 % [Зозуля Т. В., 1998].

Среди амбулаторных пациентов неврологической клиники, как свидетельствуют данные С. Kirk и М. Saunders (1997) при обследовании 2716 больных, аффективные расстройства обнаруживаются в 17 % случаев.

При изучении примерно равной по объему выборки

(1927 пациентов психиатрического кабинета одной из территориальных поликлиник Москвы) доля депрессивных расстройств составила 38,2 % выявленной психической патологии. Преобладают реактивные депрессии — 28,1 % (из них 18,9 % легкие и 9,2 % умеренно тяжелые), остальные 10,1 % приходится на неглубокие эндогенные депрессии в рамках циклотимии [Шмаонова Л. М., Бакалова Е. А., 1998].

В результате проведенного нами [Смулевич А. Б. и др., 1999] на базе территориальной поликлиники сплошного клинико-эпидемиологического обследования 495 пациентов, обратившихся к участковому терапевту, установлено, что депрессивные расстройства в совокупности встречаются в 21,5 % случаев.

В экономически развитых странах (Швеция, Испания, США, Австралия, Япония и др.) частота депрессивных состояний у больных соматического стационара, обратившихся за консультативной психиатрической помощью, сопоставима с приведенным показателем и достигает 20-29 % [Ruskin P. E., 1985; Pauser H. et al., 1987; Al-Ansari E. A. et al., 1990; Hattori T. et al., 1990; Bertolo L D. et al., 1996].

Преобладают эндогенные депрессии (38,5 %) и дистимии (33,8 %), на долю которых приходится 2/3 депрессивных расстройств (72,3 %).

Третье место по частоте занимают сосудистые депрессии — 16,9 %, что совпадает с данными Т. М. Сиряченко и Н. М. Михайловой (1998), согласно которым частота сосудистых депрессий в геронтологической амбулаторной практике (специализированный психиатрический кабинет московской поликлиники) составляет 14 %.

На долю психогенных депрессий приходится 10,8 % (из них 6,2 % нозогенных и 4,6 % реактивных).

По данным сплошного клиническо-эпидемиологического обследования 921 пациента крупной многопрофильной больницы Москвы [Смулевич А. Б. и др., 1999], частота депрессивных расстройств примерно соответствует показателям, полученным в территориальной поликлинике: депрессиями страдает каждый пятый (20,5 %) больной.

В отличие от амбулаторного контингента, здесь наиболее часто встречаются психогенные депрессии. Их доля составляет более половины (59,3 %) всех депрессивных состояний. Эта часть депрессивных расстройств представлена преимущественно нозогенными депрессиями (45 %), тогда как реактивные депрессии, связанные с другими психотравмирующими

воздействиями, выявлены у 14,3 % больных.

На долю дистимии приходится около 1/5 случаев депрессивных состояний (21,2 %).

Значительно реже встречаются эндогенные депрессии (циклотимия) — 13,8 %, а сосудистые депрессии составляют минимум — лишь 5,7 %.

Анализ соотношения депрессивных расстройств различного генеза с соматическими заболеваниями позволяет выявить следующие зависимости (табл. 4).

Таблица 4

Соотношение между формой (нозологической принадлежностью) депрессии и диагнозом соматического заболевания

Нозологическая принадлежность депрессии	Диагноз соматического заболевания	Больные с депрессией (% от общего кол-ва пациентов с диагнозом данного заболевания)
Психогенные нозогенная*	Инфаркт миокарда	39
	Травма глаза	38,5
	Синдром Меллори — Вейса	38
	Острый перитонит	37
	Системная склеродермия	34
	Рак легкого	33
	Рак поджелудочной железы	33
	Первичный туберкулез	33
	Тяжелая сочетанная травма	27
	Рак ЛОР-органов	33
	Рак прямой кишки	25
	Рак предстательной железы	25
	Хроническая недостаточность кровообращения	17
	Хроническая ишемическая болезнь сердца	7
		Эндогенная депрессия (циклотимия)

Хронический колит	43	
Остеохондроз грудного отдела позвоночника	27	
Остеохондроз шейного отдела позвоночника	18	
Сахарный диабет II типа	14	
Хронический гастрит	12	
Желчнокаменная болезнь	7	Сосудистая депрессия
Остаточные явления после нарушения мозгового кровообращения	8	
Застойная хроническая недостаточность кровообращения	7	
Хроническая пневмония	7	
Эмфизема легкого	7	
Дисциркуляторная энцефалопатия	6	

** Реактивные депрессии в связи с другими (не нозогенными) психотравмирующими воздействиями равномерно распределяются по всем категориям соматических заболеваний.*

В числе психогенных депрессий нозогенные (45 % всех депрессивных расстройств) достоверно чаще встречаются у пациентов с тяжелыми, угрожающими жизни или инвалидизацией соматическими заболеваниями. Такие депрессии выявляются более чем у 1/3 пациентов, перенесших инфаркт миокарда, больных онкологической патологией (рак легкого, рак поджелудочной железы) и системными заболеваниями соединительной ткани, а также у лиц с первичным туберкулезом. Достаточно высока частота нозогенных депрессий (37,5 %) у пациентов с острой хирургической патологией, требующей неотложного оперативного вмешательства (острый перитонит, синдром Меллори-Вейса), а также у больных с тяжелой сочетанной травмой (27 %) и травматическими поражениями органов зрения (38,5 %).

В то же время реактивные депрессии, составляющие в изученной выборке 14,3 % всех депрессий, не обнаруживают предпочтительности по отношению к каким-либо отдельным формам патологии внутренних органов. Это, по-видимому, объясняется тем, что в отличие от нозогенных реактивные депрессии не связаны непосредственно с соматическим

страданием и обусловлены событиями, относящимися к семейной жизни или служебной деятельности.

Дистимическое расстройство, которое встречается у 22,1 % страдающих депрессией больных соматического стационара, обнаруживает связь с затяжными соматическими заболеваниями и с частотой до 25-30 % встречается у онкологических больных (рак прямой кишки, ЛОР-органов, предстательной железы), реже (17 %) при хронической недостаточности кровообращения и еще реже (7 %) при хронической ИБС.

Эндогенные депрессии (13,8 % всех депрессий в изученной выборке) обнаруживают достоверную связь с гастроэнтерологической и неврологической патологией. Этот тип депрессивных расстройств чаще встречается у пациентов с основными диагнозами «хронический колит» (43 %), «хронический гастрит» (12 %), «желчнокаменная болезнь» (7 %). Частота эндогенных депрессий у больных с диагнозом «остеохондроз грудного и шейного отделов позвоночника» составляет 27 и 18 % соответственно. Сходные показатели при указанной патологии приводят и другие исследователи. Некоторые авторы считают, что эти расчеты отражают неадекватно широкую диагностику соматической патологии (остеохондроз, колит), а в реальности речь идет о симптомах депрессии, протекающей с соматизированными алгическими и функциональными нарушениями. На наш взгляд, адекватнее рассматривать обсуждаемые соотношения в связи с негативным влиянием аффективного расстройства на соматическое состояние пациента — при манифестации депрессии происходит утяжеление симптомов таких заболеваний, как хронический гастрит, хронический колит, усугубляются болевые ощущения у пациентов с остеохондрозом позвоночника, что обуславливает потребность в более интенсивной терапии и соответственно обращение за стационарной помощью.

Сосудистые депрессии (5,7 % всех депрессий в изученной выборке) достоверно чаще связаны с заболеваниями, сопряженными с нарушениями кровоснабжения головного мозга (остаточные явления после острых нарушений мозгового кровообращения — 8 %, дисциркуляторная энцефалопатия — 6 %, застойная хроническая недостаточность кровообращения — 7 %). Сосудистая депрессия имеет сходную частоту (7 %) также у больных хроническими заболеваниями легких (хроническая пневмония, эмфизема), сопровождающимися гипоксией головного мозга. Следует также подчеркнуть, что сосудистые депрессии чаще встречаются в неврологической и кардиологической клиниках.

Полученные данные в целом подтверждают результаты других исследований. Приводимые авторами расчеты зависят от

характера клинических проявлений и особенностей течения заболевания. Показано, что при высокой, достигающей 20-25 %, частоте депрессий у больных *онкологическими заболеваниями* в целом [Plumb B., Holland J., 1977; Kathol R. et al, 1990] этот показатель зависит от локализации злокачественного новообразования: с наибольшей частотой депрессивные расстройства выявляются у больных раком поджелудочной железы и раком легкого [Holland J. C., 1986; Green A., Austin C., 1993; Passik S. D., Breitbart W., 1996; Zabora J. R. et al., 1996]. Как свидетельствуют результаты собственного исследования [Смулевич А. Б. и др., 1999], при этих формах раковых опухолей преобладают нозогенные депрессии, частота которых достигает 33 %, тогда как для больных раком предстательной железы и толстой кишки более типичны дистимические депрессии (25 %). Риск развития депрессии возрастает пропорционально продолжительности онкологического заболевания, степени дезадаптации, выраженности болевого синдрома и других симптомов рака [Derogatis L. R. et al., 1983; Bukberg J. et al., 1984]. Если в населении выявляется преобладание депрессий у женщин (в соотношении 2:1), то в онкологической практике эти расстройства примерно одинаково распределяются у представителей обоего пола [DeFlorio M. L, Massie M. J., 1995].

С повышенной частотой депрессивных расстройств сопряжен и ряд *заболеваний пищеварительной системы*. К ним относятся, в частности, болезнь Крона и язвенный колит [Addolorato G. et al, 1997]. Наиболее высока частота коморбидных депрессивных состояний при так называемых функциональных гастроинтестинальных расстройствах. Так, при синдроме раздраженной толстой кишки распространенность депрессии на протяжении жизни достигает 60-70 % [Walker E. et al., 1990; Tollefson G. et al., 1991]. Высокая частота депрессивных расстройств установлена и для других вариантов функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) — функциональной диспепсии, дисфункций желчного пузыря и др. [Drossman A. D. et al., 1994]. В подобных случаях преобладают эндогенные (циклотимические) и хронические (дистимия) депрессии, частота которых достигает 60 % (совместное исследование отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств НЦПЗ РАМН и Лаборатории хронобиологии и клинической гастроэнтерологии РАМН) [Комаров Ф. И. и др., 1999].

Частота депрессивных расстройств у больных *синдромом приобретенного иммунодефицита* (СПИД), как уже упоминалось, составляет не менее 20 % от числа акционированных [May M., 1996]. Величина этого показателя может зависеть от нескольких факторов (психотравмирующее содержание информации о неизлечимости инфекции, ее прогрессирующее, инвалидизирующее течение), важность которых возрастает в

связи с молодым возрастом пациентов и негативным отношением к больному СПИДом членов семьи, коллег и общества в целом.

Мы получили статистически достоверные подтверждения неблагоприятного влияния депрессий различного генеза на адаптацию соматически больных, о чем уже отчасти говорилось во введении. Доля инвалидов I и II группы по соматическому заболеванию при коморбидной депрессии значимо превышает соответствующий показатель для изученной выборки в целом.

Приведенные в табл. 5 дифференцированные данные позволяют убедиться в том, что особенно неблагоприятны для адаптации пациента к проявлениям соматического заболевания сравнительно более тяжелые и продолжительные сосудистые и эндогенные депрессии: при их присоединении к соматическому заболеванию вероятность инвалидности 2 группы возрастает почти вдвое (45,5 и 46,2% соответственно против 20,4% больных 2 группы в изученной выборке в целом). Наименее благоприятен прогноз трудоспособности при сосудистых депрессиях, когда почти в 9 раз чаще оформляется инвалидность 1 группы (9,1% против 0,9% в общей выборке).

Таблица 5. Соотношение депрессий с инвалидностью по соматическому заболеванию у пациентов крупной многопрофильной больницы, % (n = 921)

Инвалидность по соматическому заболеванию	Доля инвалидов при депрессиях различного генеза					По всей выборке
	Психогенные	Сосудистая	Эндогенная	Дистимия		
I группа	нозогенная	реактивная				
	1,2	3,7*	9,1*	0	2,5*	0,9
II группа	31,8*	37,0*	45,5*	46,2*	17,5	20,4

** Достоверно выше, чем в изученной выборке в целом ($p < 0,05$).*

Можно также видеть, что негативное влияние на работоспособность и адаптацию соматически больных оказывают также реактивные депрессии. Инвалидизация тяжелее тогда, когда соматическая болезнь и реактивная депрессия возникают в связи с одним и тем же событием (например, инфаркт миокарда и депрессия вследствие семейной трагедии). Такие психосоматические заболевания протекают особенно тяжело — частота оформления инвалидности II группы возрастает с 20 до 37 %, а I группы — с 0,9 до 3,7 %.

Отметим также существенную роль нозогенных депрессий, при которых инвалидность II группы по соматическому заболеванию

оформляется чаще, чем у пациентов без депрессии (31,8 против 20 %). Однако в сравнении с реактивными нозогенные депрессии имеют менее тяжелое и затяжное течение, в связи с чем пропорция пациентов с инвалидностью I группы среди больных с нозогенными депрессиями не отличается от таковой в изученной выборке в целом.

**Раздел VII. Диагностика и
дифференциальная диагностика.
Распознавание депрессий.**

**Депрессии в общей
медицине:
Руководство для
врачей**

Смулевич А.Б.

Первый этап процесса выявления депрессий — установление принадлежности к группе риска в плане возможности манифестации аффективных расстройств. В этом аспекте наиболее тщательному обследованию подлежат лица с хроническими соматическими заболеваниями, со стойкими нарушениями сна, пищевого поведения, персистирующими алгиями. Особое внимание должны привлекать больные с многочисленными жалобами соматического характера, не фундированные данными клинического и инструментального обследования и резистентные к соматотропной терапии. Нельзя при этом забывать, что жалобы на соматическое недомогание могут отвлекать внимание врача, препятствовать обнаружению аффективных расстройств.

Учитывая такую возможность, врач, выслушав больного, должен начать прицельный расспрос. Для верификации депрессии (как и других психических нарушений) поначалу целесообразно использовать не прямые вопросы, не требующие однозначного ответа — «да» или «нет» (например, вместо вопроса: «Нет ли у вас тоски?» лучше спросить: «Как ваше настроение в последние дни?»). Позволив пациенту описать состояние собственными словами, врач получит более достоверный материал для диагностических суждений.

При диагностике депрессий врач прежде всего обращает внимание на длительные периоды подавленного настроения, утраты интересов или удовлетворенности жизнью. Существенное значение имеют жалобы больного, отражающие симптомокомплексы патологического аффекта (позитивная, негативная эффе́ктивность): тоска, болезненное бесчувствие, апатия, дисфория, ангедония, идеи вины, убежденность в совершении тяжких грехов, чувство безнадежности, суицидальные мысли, тревожные опасения (или убежденность) в наличии тяжелой болезни, собственной неизлечимости.

Можно также достоверно видеть, что негативное влияние на работоспособность и адаптацию соматически больных оказывают также реактивные депрессии. Инвалидизация тяжелее тогда, когда соматическая болезнь и реактивная депрессия возникают в связи с одним и тем же событием

(например, инфаркт миокарда и депрессия вследствие семейной трагедии). Такие психосоматические заболевания протекают особенно тяжело - частота оформления инвалидности 2 группы возрастает с 20 до 37%, а 1 группы - с 0,9 до 3,7%.

Признаки патологического аффекта (позитивная и негативная аффективность)

Позитивная аффективность

- * Тоска
- * Интеллектуальное торможение
- * Двигательная заторможенность либо ажитация

Негативная аффективность

- * Болезненное бесчувствие
- *• Депрессивная девитализация
- * Апатия
- * Дисфория
- * Ангедония

Диагностические критерии депрессий опираются на признаки позитивной и негативной аффективности, нарушений психосоматических корреляций, аффективные расстройства в анамнезе, особенности преморбиды и семейного отягощения.

Депрессивный содержательный комплекс

- *• Идеи малоценности, греховности, ущерба
- * Идеи ипохондрического содержания
- * Суицидальные мысли

Наряду с этим выявляются и *объективные признаки аффективных расстройств:*

- патологический суточный циркадный ритм, максимально выраженный по утрам (улучшение состояния к вечеру);
- симптомы психомоторной заторможенности либо ажитации;
- симптомокомплексы депрессивной девитализации,

сопровождающиеся нарушениями сна (раннее пробуждение) и аппетита с прогрессирующим похуданием (не менее 5 % исходного в течение месяца).

В качестве *дополнительных признаков*, способствующих выявлению и помогающих утвердиться в диагнозе депрессии, могут использоваться:

- данные о наследственной отягощенности:
 - аффективная патология,
 - суициды среди ближайших родственников;

Диагностика и дифференциальная диагностика

- сведения о конституциональном складе:
 - личностные расстройства аффективного круга,
 - тревожное расстройство личности;
- наличие аффективных расстройств в анамнезе, а также эпизодов суицидального поведения.

Психопатологические расстройства в анамнезе,

особенности преморбиды и наследственной отягощенности

- * Депрессивные и гипоманиакальные эпизоды, а также суицидальные попытки в анамнезе
- * Циклоидный, гипертимный, тревожно-мнительный, истерический, «пограничный» и шизоидный конституциональный склад с чертами реактивной лабильности (склонность к формированию аффективных расстройств под влиянием психогенных воздействий)
- * Депрессивные состояния, алкоголизм и суициды у ближайших кровных родственников

При депрессиях, коморбидных соматическому заболеванию, отчетливо выступает несоответствие выраженности соматовегетативных расстройств и их динамики незначительной тяжести, характеру и закономерностям развития патологии внутренних органов.

Не должны оставаться незамеченными общий стиль поведения, Внешний вид пациента, выражение лица, мимические движения, темп речи и когнитивных процессов. Общение с депрессивным

пациентом позволяет выявить неряшливость в одежде, пренебрежение правилами личной гигиены, неловкость и замедленность движений, невыразительность жестов. Пациент может целыми днями лежать в постели, отвернувшись к стене, выглядеть несчастным, как бы готовым в любой момент расплакаться, или, напротив, очень серьезным, поглощенным собственными мыслями, сдержанным. Речь тихая, замедленная, лишённая спонтанности. Во время диалога больной избегает взгляда собеседника, оперирует лишь несколькими понятиями депрессивного содержания.

При распознавании аффективной патологии, наблюдающейся у пациентов общемедицинской сети, где преобладают стертые, атипичные формы (дистимии, дисфории, невротические, психогенные, нозогенные депрессии и др.), наибольшие трудности возникают при диагностике депрессий, симптоматика которых маскирована соматизированными расстройствами, а также депрессий, коморбидных соматическому заболеванию. Сложность выявления психопатологических расстройств в последнем случае усугубляется тем обстоятельством, что клиническая картина депрессий включает ряд соматовегетативных симптомокомплексов, характерных как для аффективной патологии, так и для соматического страдания. В ряду таких общих для депрессии и соматического заболевания симптомов стоят астения, похудание с бледностью и сухостью кожных покровов, нарушения сна, головокружение, мидриаз, тахи- и брадикардия, повышение артериального давления, тремор, боли в грудной клетке, диспноэ, диспептические явления (горечь, сухость во рту, запоры, метеоризм).

Общие симптомы соматической патологии и депрессии

- * Слабость, утомляемость
- * Головные боли
- * Бессонница
- * Артралгии
- * Миалгии
- * Ощущения затрудненного дыхания
- * Тахипноэ
- * Учащенное сердцебиение
- * Боли в грудной клетке

- * Похудание
- * Снижение аппетита
- * Неприятный вкус и горечь во рту
- * Запоры
- * Боли в животе
- * Учащенное мочеиспускание
- * Снижение либидо
- * Расстройства менструального цикла

Диагностика соматизированных депрессий и депрессий, коморбидных соматическому заболеванию, в первую очередь основывается на установлении отдельных, но наиболее значимых симптомов депрессии:

- тоска,
- патологический суточный ритм,
- идеи самообвинения,
- суицидальные мысли,
- периодичность манифестации болезненной симптоматики,
- ремиттирующее течение.

Критерии распознавания соматизированных (маскированных) депрессий

- * Отсутствие объективных признаков соматического заболевания. Диагностика соматического страдания ограничивается неопределенным диагнозом типа «вегетососудистая дистония»
- * Периодичность (сезонность) манифестации болезненной симптоматики, ремиттирующее течение
- * Подчиненность самочувствия суточному ритму с улучшением вечером, реже утром
- * Настойчивое обращение за медицинской помощью несмотря на очевидное отсутствие результатов лечения

- * Улучшение на фоне приема антидепрессантов

Большое значение для распознавания аффективной патологии в этих случаях приобретают следующие нарушения психосоматических корреляций.

Нарушения психосоматических корреляций

А

Несоответствие проявлений соматовегетативных расстройств тяжести и характеру соматического заболевания

Болезни органов дыхания

- * ощущение нехватки воздуха, «заложенность» в грудной клетке, форсированное поверхностное дыхание, приступы непродуктивного кашля у больных бронхиальной астмой с минимальными нарушениями бронхиальной проходимости;
- * выраженные нарушения сна у лиц, страдающих бронхиальной астмой, при отсутствии ночных приступов удушья.

Болезни органов кровообращения

- * длительные болевые ощущения в области сердца, отличающиеся от классических ангинозных болей по обстоятельствам возникновения (отсутствие связи с физической нагрузкой) и купирования (неэффективность нитратов) у больных ИБС, лишь в редких случаях сопровождающиеся характерной «ишемической» динамикой ЭКГ;
- * постоянные ощущения сильного сердцебиения и перебоев в работе сердца у больных с нечасто возникающими аритмиями (редкая экстрасистолия);
- * эпизоды выраженной синусовой тахикардии, неадекватной тяжести поражения сердечно-сосудистой системы.

Болезни органов пищеварения

- * упорный гастралгический синдром, отсутствие аппетита и похудание при минимальной выраженности патологических изменений ЖКТ (например, поверхностный гастрит, некалькулезный холецистит).

Болезни органов мочевого выделения

- * жалобы на затрудненное, учащенное и/или болезненное мочеиспускание, болезненность внизу живота у пациентов с

заболеваниями уретры и мочевого пузыря, не приводящими к существенной обструкции мочевыводящих путей (хронический цистит вне обострения, хронический простатит вне обострения).

Болезни органов кроветворения

* стойкая астеня при умеренно выраженной анемии. *Болезни опорно-двигательной системы*

* стойкие полиартралгии и миалгии у лиц с минимальными органическими поражениями костно-суставной системы (неактивная фаза ревматизма, слабо выраженный остеоартроз крупных суставов и позвоночника).

Болезни эндокринных желез

* резкое похудание и нарушения менструального цикла при легком гипертиреозе;

* выраженные ангедония, утомляемость и снижение либидо при умеренном гипотиреозе.

Б1

Несоответствие динамики соматовегетативных расстройств характеру клинического течения соматического заболевания

Болезни органов дыхания

* персистирование одышки, непродуктивного кашля и астении после разрешения острой пневмонии, подтвержденного результатами клинического и рентгенологического исследований.

Болезни системы кровообращения

* сохраняющиеся жалобы на головные боли, слабость, учащенное сердцебиение несмотря на стабилизацию артериального давления на фоне приема адекватной комбинации гипотензивных средств, верифицированную суточным мониторингом АД.

* персистирование ощущения нехватки воздуха в покое, астении несмотря на исчезновение признаков декомпенсации недостаточности кровообращения (исчезновение застойных явлений в легких, схождение отеков и др.).

Болезни органов пищеварения

* персистирующие анорексия, отрыжка воздухом, дискомфорт в эпигастрии и тошнота при зарубцевавшейся язве желудка или

двенадцатиперстной кишки.

Болезни органов мочевого выделения

* сохранение учащенного мочеиспускания и ощущений неполного опорожнения мочевого пузыря несмотря на полное восстановление оттока мочи в результате оперативного лечения аденомы предстательной железы.

Болезни органов кроветворения

*• выраженная утомляемость, снижение аппетита, боли в суставах, абдоминальные боли несмотря на нормализацию гемограммы при геморрагическом васкулите.

Болезни опорно-двигательной системы

* сохранение болей в позвоночнике и суставах, а также инсомнии несмотря на уменьшение активности иммуновоспалительного процесса (нормализация СОЭ и т. д.), достигнутое на фоне терапии преднизолоном, цитостатиками и не-стероидными противовоспалительными средствами.

Болезни эндокринных желез

* сохранение астении, запоров, психомоторной заторможенности вопреки успешной заместительной терапии гипотиреоза гормонами щитовидной железы.

Б2

Изменчивость соматовегетативных проявлений, несвойственная динамике соматического заболевания

* внезапное появление или исчезновение симптомов под влиянием новой, особенно индивидуально значимой информации.

При соматизированных депрессиях обнаруживается разрыв между полиморфизмом соматоформных проявлений, потребностью в медицинской помощи, с одной стороны, и отсутствием объективно выявляемых признаков соматического заболевания — с другой.

Дифференциальная диагностика депрессий и неаффективных психических расстройств

**Депрессии в общей
медицине:
Руководство для
врачей**

Смулевич А.Б.

Распознавание депрессий является основной (в плане диагностики), но не единственной задачей врача. Надо иметь

в виду, что депрессивные проявления могут выступать в рамках психических расстройств, гетерогенных аффективным. В связи с этим возникает необходимость отграничения депрессий, выступающих в пределах неманифестных аффективных заболеваний (циклотимия, дистимия), а также психогений (реактивные, нозогенные депрессии, депрессии в рамках ПТСР) и соматогений от психических заболеваний и патологических развития, а также органических процессов позднего возраста.

Актуальность такой дифференциации диктуется следующими обстоятельствами.

Больные, обнаруживающие признаки психотической симптоматики (бред, галлюцинации и др.), а также некоторых невротических (ипохондрия, тревожно-фобические и обсессивно-компульсивные расстройства) и патологически видоизменяющихся личностных расстройств (сверхценные образования), нуждаются в наблюдении психиатром и чаще всего в интенсивной психофармакотерапии. Медицинская помощь этому контингенту больных требует особых условий и по возможности оказывается в специализированных психиатрических учреждениях либо соматопсихиатрическом отделении многопрофильной больницы.

Как показывает опыт работы психиатра в медицинских учреждениях общего профиля, чаще всего возникает необходимость отграничения расстройств аффективного спектра от шизофрении.

Дифференциация с шизофренией, как правило, основывается на исключении (или констатации) как психопатологических расстройств, свойственных прогрессивному эндогенному процессу, так и признаков шизофренического дефекта. Среди последних следует прежде всего обращать внимание на появление не свойственных ранее чудачеств и странностей, парадоксальности и эксцентричности в поведении, высказываниях и внешнем облике (дефект типа *vershrobene*). Принимаются во внимание и такие помогающие утвердиться в эндогенной природе страдания факты прошлой жизни, как патологический пубертатный криз с грубыми психопатическими (гебоидными) проявлениями и последующим личностным сдвигом, а также периодически повторяющиеся транзиторные субпсихотические вспышки, чаще всего определяющиеся острой тревогой, страхами, деперсонализационными и диссоциативными расстройствами с чувством измененное[™], ущербности, отчуждения от окружающего.

Даже стертые проявления галлюцинаторно-бредового регистра (оκληки, слуховые обманы комментирующего или

императивного характера, звучащие или насильственные мысли, гаптические галлюцинации, рудиментарные идеи воздействия, преследования, особого значения) в картине актуальной депрессии значительно облегчают диагностику шизофрении.

Дифференциацию с шизофренией приходится проводить и при ипохондрических депрессиях — одной из наиболее частых форм аффективной патологии, наблюдающейся при соматических заболеваниях. В качестве признаков процессуального заболевания здесь выступают постепенное усложнение клинической картины аффективного синдрома, протекающего с преобладанием алгий (см. разд. III, с. 49 — «Маскированные депрессии»), видоизменением психопатологической структуры телесных сенсаций. На первый план выступают сенестопатии — тягостные, не поддающиеся точному описанию ощущения (стягивание, жжение, переливание), не соответствующие по телесной проекции анатомическим образованиям. Наряду с сенестопатиями могут манифестировать сенестезии и висцеральные галлюцинации. О процессуальной природе страдания могут свидетельствовать нарастание интенсивности и расширение круга ипохондрических фобий, а иногда — присоединение ипохондрического бреда или навязчивостей повторного контроля. Последние сопровождаются многократными проверками (несмотря на многочисленные инструментальные обследования, исключающие тяжелую патологию внутренних органов) состояния здоровья у специалистов различного профиля, а иногда и разработкой собственных, порой нелепых и даже небезопасных, граничащих с аутодеструктивным поведением методов самолечения.

Однако наибольшие сложности для дифференциальной диагностики представляют стертые, атипичные депрессии с многообразными проявлениями. Врачу общей практики в первую очередь надо разграничить астенические, анестетические и другие депрессии, протекающие с преобладанием негативной эффективности (апатия, ангедония). Необходимость дифференциальной диагностики связана с тем, что депрессии в рамках шизофрении также могут принимать форму астенических, но протекающих с признаками аутохтонной астении (псевдоневрастении) как одного из проявлений процессуально обусловленного дефекта. Такие депрессии чаще всего манифестируют в дебюте шизофрении и на первых этапах их нередко относят к юношеской астенической несостоятельности. Астениям, возникающим по механизму Реактивной или симптоматической лабильности (психогенные, симптоматические депрессии), а также одноименным

проявлениям депрессий, выделяемых в самостоятельный тип при циклотимии (астенические депрессии), свойственны гиперестетическая структура и парциальность проявлений. Тесная связь с аффективными расстройствами проявляется прежде всего подверженностью суточному ритму, нестойкостью, отчетливой тенденцией к обратному развитию.

Иная картина свойственна шизофренической астении: здесь на первом плане быстро нарастающая (вне связи с динамикой соматической болезни) утомляемость — тотальная астения, охватывающая как психические, так и физические функции и проявляющаяся жалобами на изнуряющую слабость в течение всего дня. Обращают на себя внимание замедленность всех психических процессов, инертность когнитивных функций, сопровождаемая отчетливыми нарушениями мышления (наплывы и путаница мыслей, перерывы в течении мыслей, ощущение их полного отсутствия — пустоты в голове), ослабление способности к концентрации внимания.

Явления отчуждения при анестетической циклотимической (дистимической) депрессии, как правило, парциальны и распространяются на отдельные психические функции. Депрессивная анестезия обратима, ограничивается нестойким, относящимся к патологии воображения (невротическая деперсонализация) искажением когнитивных процессов либо телесного самосознания.

Деперсонализационные депрессии при шизофрении определяются явлениями дефектной деперсонализации [Науг К., 1936]. Соответственно явления отчуждения, как правило, тотальны, целиком охватывают сферу как идеаторных функций, так и телесной чувствительности (расстройство общего чувства тела), они затяжные и постепенно интегрируются в структуру дефекта.

В некоторых случаях при депрессиях, возникающих в коморбидной связи с соматическими заболеваниями, в процессе видоизменения симптоматики приходится дифференцировать аффективные расстройства с ипохондрическими (сенситивными) развитиями личности. В отличие от динамики, свойственной депрессиям, в подобных случаях на первый план в клинической картине выдвигаются личностные и невротические расстройства.

Так, при депрессиях, наблюдающихся в гастроэнтерологической клинике [Смулевич А. Б. и др., 1999], на ипохондрическое развитие в первую очередь указывают явления сверхценной ипохондрии со стойкой фиксацией на проблемах питания — выбор продуктов, приготовление пищи и ее прием через определенные временные интервалы

постепенно оттесняют на задний план все остальные дела. Тенденция к ужесточению диеты и связанное с дефицитом питания похудание обусловлены не отсутствием аппетита, свойственным гипотимии, а признаками «аллергии» к тем или иным продуктам: после их приема сразу же возникают явления дискомфорта ЖКТ.

Нозогенные депрессии, протекающие с сенситивными идеями отношения, в некоторых случаях приходится дифференцировать с явлениями дисморфофобии. Возможность манифестации дисморфофобии нередко приходится иметь в виду при квалификации психических нарушений в дерматологической клинике. В отличие от депрессий, возникающих в качестве психогенного расстройства при тяжелых дерматитах, гипотимия при дисморфофобии коморбидна не с реальным заболеванием (при объективном обследовании обнаруживаются лишь незначительные дефекты кожных покровов лица, *acnae vulgaris* и т. п. — ложные дерматологические болезни, *dermatological nondisease* в терминологии S. A. Cofferrill (1995), а с ипохондрическим расстройством, сопровождающимся патологической убежденностью в наличии физического недостатка.

Еще большие диагностические трудности возникают тогда, когда реальный, сформировавшийся в процессе болезни физический недостаток (облысение, культя конечности и др.) выступает не в качестве объективного фактора (психогенной травмы), провоцирующего ограниченную во времени депрессивную реакцию (нозогенная депрессия), а становится отправным пунктом стойкого и постепенно усложняющегося сенситивного развития.

Распознаванию патологического развития способствуют следующие признаки. Редукция депрессии не определяет завершения болезненного состояния. В ряде случаев аффективные расстройства по мере редукции замещаются грубыми психопатическими стигмами, ярче всего проявляющимися системой защитных мер. Их легко заметить в связи с бросающейся в глаза нелепостью. Цель защитного поведения — закамуфлировать физический недостаток (закрашивание облысевших участков кожи специальными растворами, постоянное, не зависящее от погоды и условий, ношение головного убора, пластические операции и т. п.).

При других вариантах развития происходят постепенное усложнение и систематизация сенситивных идей отношения. Определить этот психопатологический феномен помогают жалобы больных — они всюду замечают демонстративно пренебрежительное отношение к себе со стороны даже незнакомых людей, улавливают в поведении окружающих

косвенные намеки на их уродство. Существенными признаками сенситивного развития в этих случаях является и избегающее поведение. Чтобы не демонстрировать свой «постыдный» недостаток и не подвергаться «насмешкам» и «издевательствам», больные перестают посещать общественные места, не встречаются с друзьями, бросают учебу. В наиболее выраженных случаях (как правило, при сформировавшемся сенситивном бреде) общение ограничивается ближайшими родственниками, а жизненное пространство — пределами квартиры.

Необходимость разграничения с маниакально-депрессивным психозом (МДП) и другими аффективными заболеваниями может возникнуть при депрессиях, манифестирующих в рамках эндокринного психосиндрома (актуальность дифференциальной диагностики особенно велика при сочетании эндогенного аффективного заболевания с эндокринной патологией и, в частности, с сахарным диабетом).

В отличие от аффективных проявлений при сахарном диабете в случаях циркулярной депрессии не наблюдается острых эмоциональных вспышек, а расстройства влечений (при эндокринной патологии нарушения сна, аппетита, либидо персистируют, несмотря на редукцию депрессии) носят циклический характер и тесно связаны с развертыванием и обратным развитием очередной фазы.

Типичные для циркулярной меланхолии проявления — тоска, идеи самообвинения, патологический циркадный ритм в картине депрессии при сахарном диабете скорее исключение. Среди клинических проявлений преобладают стертые, обнаруживающие тенденцию к хронификации аффективные симптомокомплексы, смешанные состояния с превалированием истеро-дисфорических расстройств.

Дифференциация депрессий, манифестирующих у больных пожилого возраста с атрофическими процессами головного мозга, актуальна в тех случаях, когда на первый план выступают жалобы на дезориентацию, потерю памяти, трудности концентрации. Поздние депрессии могут быть продромами болезни Альцгеймера [Steffens D. et al., 1997]. При их распознавании целесообразно ориентироваться на следующие клинические признаки:

- мнестико-интеллектуальные нарушения: расстройства памяти с эпизодами амнестической дезориентации; нарушения концентрации внимания и когнитивных процессов; снижение критики, способности к абстрагированию;

- проявления афазии;
- идеи нигилистического содержания (непрохождения пищи, гниения внутренних органов), выступающие в случаях преобладания в структуре депрессий расстройств тревожно-ипохондрического спектра;
- затяжной характер аффективных расстройств;
- резистентность к психофармакотерапии.

Мнестико-интеллектуальные изменения встречаются в клинической картине поздних депрессий с частотой от 5 до 15 % [Grunhause L et al, 1983]. В части случаев эти нарушения не являются признаком деменции, а генетически связаны с аффективной патологией («депрессивная псевдодеменция») [Концевой В. А. и др., 1997] и редуцируются по мере обратного развития аффективной фазы. Отграничению депрессий с явлениями псевдодеменции от истинной деменции способствуют психопатологические признаки, приводимые в табл. 6.

Таблица 6. Сравнительная характеристика депрессий и деменции [по L. J. Cohen, 1999]

Параметры психического состояния	Депрессия	Деменция
Аффект		С
	Депрессивный	раздражительностью и вспышками грубости
	Углубляющийся	Лабильный, утрачивающий нюансировки
	Выраженный субъективный дистресс	Отсутствие субъективной озабоченности своим состоянием Начало
	Быстрое	Постепенное
	Может быть точно датировано	Временная оценка неопределенна
	Депрессии и другие психические расстройства в анамнезе	Расстройство манифестирует впервые Течение
	Непродолжительное существование симптоматики до обращения за	Длительное течение до момента обращения за медицинской помощью

	медицинской помощью	
	Быстрое нарастание симптоматики после дебюта	Медленное развитие симптоматики по мере течения Поведение
	С преобладанием безучастности, неспособности к реагированию	С преобладанием отвлекаемое™, озабоченности
	Пассивность: любое действие требует усилия	Суебливость: «борьба» за выполнение действия
	Попытки возместить несостоятельность отсутствуют	Стремление возместить несостоятельность памятными заметками
	Устойчивая и часто полная утрата социальных контактов	Социальные контакты относительно сохранены
	Поведение не соответствует тяжелой когнитивной дисфункции	Поведение сопоставимо с тяжестью когнитивной дисфункции
	Усиление дисфункции в вечерние и ночные часы не характерно	Дисфункция часто усиливается в вечерние и ночные часы
Жалобы	Множественные жалобы на когнитивные расстройства	Отдельные жалобы на когнитивные расстройства или их отсутствие

Констатация депрессивной псевдодеменции оставляет широкое поле для диагностических сомнений и не позволяет надежно и полностью исключить атрофический процесс. Результаты катамнестического наблюдения показали, что состояние почти половины больных (43 %) [Alexopoulos G. S. et al, 1993] с явлениями депрессивной псевдодеменции в последующие 2-3 года, несмотря на обратное развитие аффективных и мнестико-интеллектуальных расстройств по миновании депрессивной фазы, завершается стойкой деменцией. В аспекте ретроспективной оценки такие состояния правильнее определять не как «депрессивную псевдодеменцию», а как «депрессию с явлениями обратимой деменции» [Koose S. P., Devanand D. P., 1999].

**Раздел VIII. Лечение депрессий в
общемедицинской сети.**

**Депрессии в
общей
медицине:
Руководство
для врачей
Смулевич А.Б.**

Своевременное распознавание и правильная квалификация депрессивных расстройств приобретают в аспекте помощи больным реальный смысл лишь в сочетании с эффективной терапией, соответствующей по интенсивности и длительности основным параметрам аффективной патологии (тяжести, структуре и др.).

Вместе с тем, как показывают данные ряда обзорных исследований, лишь менее чем половине депрессивных больных, получающих помощь в общемедицинской сети, назначается адекватное в плане выбора препаратов, необходимых доз и длительности медикаментозного воздействия лечение [Simon G. E., Ludman E., 2000].

Терапия депрессивных состояний в медицинских учреждениях общего типа требует комплексного подхода и проводится интернистом при участии психиатра, а нередко и психотерапевта. Как и в психиатрической практике, ведущим методом лечения депрессий в поликлиниках и больницах общемедицинской сети является психофармакотерапия.

Обобщение (мета-анализ) результатов работ, объединяющих 28 рандомизированных исследований, включающих в общей сложности 5940 больных [Mulrow C. D. et al., 2000], свидетельствует о достаточно больших возможностях этого метода купирования депрессий в общемедицинской практике (рис. 5). Положительные сдвиги — от улучшения с редукцией 50 % психопатологических расстройств) до полного выздоровления наблюдается у 63 % больных, получавших антидепрессанты последних генераций, и у 60 %, лечившихся традиционными тимоаналептиками (трициклические производные).

1 Для сравнения: доля респондеров на плацебо-терапии не превышает 35 %. Доля больных, прервавших терапию в связи с побочными эффектами среди лечившихся трициклическими антидепрессантами составляет 19-21 % [Montgomery S. A., 1994; Boyer W. F., 1996] и существенно выше, чем среди получавших препараты последних поколений — 14,9 % [Montgomery S. A. et al., 1994].



Эффективность терапии антидепрессантами (доли респондеров и нон-респондеров при терапии антидепрессантами различных классов) [Mulrow C. D., 2000]

Эффективная терапия депрессий невозможна без знания не только спектра психотропной активности тимоаналептиков (антидепрессантов), но и клинических свойств медикаментов, относящихся ко всем основным классам психотропных средств.

Классификация психофармакологических препаратов

**Депрессии в
общей
медицине:
Руководство
для врачей**
Смулевич А.Б.

Приводимая в табл. 7 классификация психотропных средств основана на их химической структуре и включает препараты, соответствующие потребностям клинической практики медицинских учреждений.

Как видно из табл. 7, психотропные средства разделяют на 6 классов:

- антипсихотики (нейролептики);
- анксиолитики (транквилизаторы);
- антидепрессанты (тимоаналептики);
- ноотропы и вещества с ноотропным компонентом действия;
- стимуляторы;
- нормотимики (средства для лечения биполярного расстройства).

Таблица 7. Классификация психофармакологических препаратов

Химическая группа	Наименование
Класс: Антипсихотики (нейролептики)	
Фенотиазины	Хлорпромазин (аминазин), промазин (пропазин),

	тиопроперазин (мажептил), трифлуоперазин (стела-зин, трифтазин) тиоридазин (меллерил, сонапакс), пеофеназин (этаперазин)
Ксантены и тиоксантены	Хлорпротиксен (труксал), клопентиксол (клопиксол), флупентиксол (флюанксол)
Бутирофеноны	Галоперидол, трифлуоперидол (триседил, триперидол), дроперидол
Пиперидиновые производные	Флюшпирилен (имап), пимозид (орап)
Бициклические производные	Рисперидон (риспердал, рисполепт), ритансерин
Атипичные трициклические производные	Клозапин (лепонекс, азалептин), оланзапин (зипрекса), кветиапин, (сероквель)
Производные бензамидов	Сульпирид (эглонил), амисульпирид, сультоприд, тиаприд (тиапридал)
Класс: Анксиолитики (транквилизаторы)	
Производные бензодиазепина	Диазепам (валиум, седуксен, реланиум), хлордiazепоксид (либриум, элениум), бромазепам (лексотан), клоназепам (ривотрил), клобазам (фризиум), нитразепам (радедорм, эуноктин), лоразепам (ативан), феназепам
Триазолобензодиазепины	Алпразолам (ксанакс), триазолам (хальцион), мидазолам (дормикум)
Гетероциклические производные глицерола	Буспирон (буспар), зопиклон (имован), золпидем (ива дал)
Производные дифенилметана	Мепробамат (андаксин)
Класс: Антидепрессанты (тимоаналептики)	
Трициклические	Амитриптилин (триптизол, амитриптилин), имипрамин (мелипрамин), кломипрамин (анафранил)
Атипичные трициклические производные	Тианептин (коаксил)
Тетрациклические	Миансерин (леривон), мirtазапин (ремерон), мапротилин (лудиомил), пирлиндол (пиразидол)
Бициклические	Сертралин (золофт), пароксетин (паксил), тразодон (триттико), циталопрам (ципрамил)
Моноциклические	Флуоксетин (прозак), флувоксамин (феварин, флувокс), венлафаксин (эффексор), милнаципран (иксел)
Производные аденозилметионина	S-аденозилметионин (гептрал)
Производные бензамидов	Моклобемид (аурорикс)
Производные карбогидразина	Изокарбоксазид (марплан)
Производные циклопропиламина	Транилципромин (парнат)
Производные гидразина	Фенелзин (нардил), ниаламид (ниамид), ипрониазид (марсилид)

Класс: Ноотропы и вещества с ноотропным компонентом действия

Производные пирролидоны и
циклические производные
ГАМК

Пирацетам (ноотропил), гаммалон (аминалон)

Производные пиридоксина

Пиритинол

Нейропептиды

Вазопрессин, окситоцин, тиролиберин

Класс: Стимуляторы

Производные
фенилэтиламина

Амфетамин, сальбутамол, метамфетамин

Производные сиднонимина

Сиднокарб

Гетероциклические

Метилфенидат (риталин)

Класс: Нормотимики (средства для лечения биполярного расстройства)

Соли металлов

Соли лития (лития карбонат, лития оксибутират, ли-тонит, микалит)

Антиконвульсанты

Карбамазепин (финлепсин, тегретол), вальпроат натрия (депакин, конвулекс)

Антагонисты кальциевых
каналов

Верапамил, нифедипин, дилтиазем

Антипсихотики (нейролептики) независимо от особенностей химической структуры и механизма действия обнаруживают сходные клинические свойства:

- снижают психомоторную активность,
- снимают психомоторное возбуждение,
- оказывают антипсихотическое действие.

Препараты этого класса занимают центральное место в терапии психозов различной этиологии. В общемедицинской сети (психосоматическое отделение многопрофильной больницы) нейролептики используются чаще для:

- купирования соматогенных психозов (делирий, галлюциноз, аменция);
- лечения нозогенных реакций:
 - параноических (бред «приписанной болезни», сутяжные, сенситивные реакции),
 - гипоманиакальных («эйфорическая псевдодеменция»);
- лечения хронического болевого расстройства (идиопатические алгии).

В небольших дозах в сочетании с другими психотропными средствами нейролептики можно применять при лечении депрессий с преобладанием как позитивной (депрессивной гиперестезии, тревоги, ажитации, бредовых идей греховности, «нечистой совести», суицидальных тенденций), так и негативной эффективности (апатии, ангедонии, дисфории).

Как одно из средств комбинированной терапии нейролептики используются при лечении тревожно-фобических, обсессивно-компульсивных, диссоциативных, соматоформных, а также личностных расстройств. «Точкой приложения» нейролептической терапии при личностных расстройствах являются симптомы взрывчатости, brutality, аномалий влечений, склонности к формированию сверхценных идей, параноических и сутяжных реакций.

Нейролептикам свойственно нежелательное нейротропное и соматотропное действие, проявляющееся в экстрапирамидных, вегетососудистых, эндокринных, гематологических и других нарушениях. Подробно влияние средств этого класса на соматические функции представлено в табл. 8.



Анксиолитики (транквилизаторы) — психофармакологические средства, купирующие тревогу, эмоциональную напряженность, страх непсихотического происхождения, нарушения сна¹. Показания к применению транквилизаторов охватывают весь спектр тревожно-фобических и обсессивно-компульсивных расстройств.

Транквилизаторы находят широкое применение в общей медицинской практике. Препараты этого класса *показаны в первую очередь:*

- при соматоформных расстройствах в форме органических неврозов:

- кардио- и ангионеврозы,
- синдром гипервентиляции,
- синдром «раздраженного желудка», «раздраженной толстой кишки» и др.;
- при преобладании в клинической картине алгий, конверсионных и вегетативных проявлений. В качестве *дополнительного средства* они используются:
- при психосоматических заболеваниях:
 - эмоциогенная стенокардия,
 - психогенно спровоцированные приступы бронхиальной астмы или обострения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки;
 - при неврологических заболеваниях (дегенеративных, сосудистых, нейроинфекционных, травматических и др.), протекающих с подкорковыми синдромами и преобладанием двигательных расстройств:
 - повышение мышечного тонуса,
 - тремор,
 - акатизия;
- при соматической патологии:
 - синусовая тахикардия при органических поражениях сердечнососудистой системы;
 - в анестезиологии и реаниматологии.

Влияние транквилизаторов на соматические функции представлено в табл. 9.

В клинике аффективных расстройств транквилизаторы (в комбинации с антидепрессантами) эффективны при неглубоких тревожных, истерических, деперсонализационных, соматизированных и ипохондрических депрессиях, а также при смешанных состояниях.



К наиболее частым *нежелательным аффектам* транквилизаторов относятся явления «поведенческой токсичности» [Stowcks P. E., 1994]:

- вялость,
- сонливость в дневные часы,
- миорелаксация,
- нарушения внимания и координации движений.

Антидепрессанты — лекарственные средства, нормализующие патологически измененный гипотимический (депрессивный) аффект, способствующие редукции обусловленных депрессией когнитивных, двигательных и соматовегетативных проявлений. Препараты этого класса эффективны также при тревожно-фобических и обсессивно-компульсивных расстройствах.

Некоторые антидепрессанты повышают порог болевой чувствительности и в связи с этим:

- используются при лечении алгий (головные боли напряжения и др.).

- оказывают профилактическое действие при мигрени и вегетативных кризах у лиц без признаков отчетливых аффективных расстройств.

Спектр психотропной активности антидепрессанте в рассматривается отдельно.

Ноотропы — препараты, положительно влияющие на познавательные функции, стимулирующие обучение, усиливающие процессы запоминания, повышающие устойчивость мозга к различным неблагоприятным факторам, в частности к гипоксии (церебропротекторное действие) и экстремальным нагрузкам. Препараты этого класса эффективны при:

- астенических состояниях;
- психоорганическом синдроме различного генеза;
- умственной отсталости;
- психической патологии, наблюдающейся в гериатрической практике;
- неврастении.

Ноотропы используются также при ряде неврологических и соматических заболеваний:

- органических заболеваниях ЦНС;
- острой или резидуальной органической церебральной недостаточности;
- в период реконвалесценции после тяжелых инфекционных заболеваний и интоксикаций.

В составе комбинированной терапии в сочетании с антидепрессантами ноотропы применяются при депрессиях с преобладанием негативной эффективности (астенические, адинамические депрессии).

Нежелательные эффекты ноотропов ограничиваются незначительным понижением порога судорожной готовности и транзиторными нарушениями сна.

Психостимуляторы — психотропные средства, повышающие уровень бодрствования, стимулирующие психическую и физическую деятельность, временно повышающие умственную и физическую работоспособность и выносливость, уменьшающие чувство усталости и сонливость. Препараты этого класса *эффективны*:

- при преходящих астенических состояниях;
- при неглубоких когнитивных расстройствах, сопровождающихся дефицитом внимания;
- при лечении депрессий (в комбинации с антидепрессантами).

Широкого применения в клинической практике учреждений общей медицинской сети

не находят.

Применение психостимуляторов сопряжено с рядом нежелательных эффектов (психомоторное возбуждение, бессонница), они *противопоказаны* при ряде таких соматических заболеваний, как:

- гипертоническая болезнь,
- ишемическая болезнь сердца,
- нарушения функции щитовидной железы и др.

Нормотимики — средства, регулирующие аффективные проявления и оказывающие профилактическое действие при биполярных аффективных расстройствах. Профилактическое лечение, как правило, проводится в специализированных психиатрических учреждениях.

Дифференциация психотропных средств, применяемых в общемедицинской и специализированной психиатрической сети

**Депрессии в общей
медицине: Руководство
для врачей**
Смулевич А.Б.

Психотропных средств, «идеальных для всех случаев жизни не существует» [Ereshesky L. et al, 1996,1997]. Требования к психофармакологическим препаратам для использования в общемедицинской сети существенно отличаются от предъявляемых к медикаментам тех же фармакологических классов (нейролептиков, транквилизаторов, антидепрессантов, ноотропов), применяемым в специализированных психиатрических учреждениях.

Выделение в отдельную группу психотропных средств, предпочтительных для применения в общемедицинской сети, можно обосновать следующими аргументами.

- Структура психических нарушений, подлежащих терапии в условиях общемедицинской практики (преимущественно легкие, относительно нестойкие расстройства невротического и/или циклотимического уровня), существенно отличается от болезненных проявлений (как правило, хронически протекающие расстройства более тяжелых психопатологических регистров вплоть до психотических) у пациентов, получающих специализированную помощь в психиатрических диспансерах и больницах.
- Психические нарушения, наблюдающиеся у больных в общемедицинской сети, нередко выступают в коморбидности с соматическими заболеваниями, что в свою очередь, связано с необходимостью модификации психофармакологической терапии.
- Лечение психических расстройств в общемедицинской сети

чаще проводят врачи общей практики (либо самостоятельно, либо при консультативной помощи психиатра), не обладающие достаточными знаниями в области клинической психиатрии и навыками применения психотропных средств.

Соответственно выделяют психотропные средства первого и второго ряда.

В число **препаратов первого ряда** включены медикаменты, в наибольшей мере соответствующие требованиям общемедицинской сети. Это минимальная выраженность нежелательных нейротропных и соматотропных эффектов, которые могли бы нарушить функции внутренних органов, а также центральной нервной системы и/или привести к усугублению соматической и психической патологии, ограниченность признаков поведенческой токсичности, в акушерской практике — минимальный тератогенный эффект, не препятствующий проведению психофармакотерапии в период беременности, низкая вероятность нежелательных взаимодействий с соматотропными препаратами, безопасность при передозировке, простота использования (возможность назначения фиксированной дозы препарата или минимальная потребность в ее титрации).

К препаратам второго ряда отнесены психотропные средства, показанные для применения в специализированных психиатрических медицинских учреждениях¹. Медикаменты этого ряда должны давать выраженный психотропный эффект (антипсихотический, тимоаналептический, анксиолитический и др.), несмотря на повышающийся при этом риск побочного (как нейротропного, так и соматотропного) действия, а также неблагоприятных последствий интеракции с соматотропными средствами.

С большой осторожностью должны применяться у соматических больных, в особенности у лиц пожилого и старческого возраста, в связи с опасностью возникновения спутанности (делириозные состояния, протекающие с нарушением сознания, дезориентировкой во времени, пространстве и собственном состоянии, изменениями цикла сон — бодрствование, расстройствами внимания и памяти, вспышками психомоторного возбуждения, иллюзорно-галлюцинаторными феноменами) следующие препараты второго ряда:

- трициклические антидепрессанты (амитриптилин, имипрамин, кломипрамин);
- ингибиторы MAO;

- антипсихотики (производные фенотиазина — хлорпромазин, галоперидол, клозапин).

Появление признаков спутанности возможно при парентеральном введении производных бензодиазепина. Вероятность возникновения спутанности значительно увеличивается у лиц, злоупотребляющих алкоголем и наркотиками, а также при проведении комбинированной терапии, включающей как психотропные, так и некоторые соматотропные средства [Медведев А. В., 1999].

Необходимо подчеркнуть актуальность своевременного распознавания состояния спутанности. При ошибочной диагностике нередко предпринимаются попытки купирования симптомов психомоторного возбуждения и галлюцинаторных расстройств путем форсирования психотропного воздействия (увеличение доз психофармакологических препаратов и т. п.), что чревато значительным ухудшением состояния.

Манифестация даже кратковременных (чаще всего ночных) эпизодов спутанности — показание либо для полного прекращения (с проведением соответствующих дезинтоксикационных мероприятий), либо для модификации психофармакологической терапии (снижение доз, лечение препаратами первого ряда).

Психотропные средства первого и второго ряда, в свою очередь, подразделяются на классы.

К препаратам первого ряда **класса антипсихотиков** относятся атипичные нейролептики — рисперидон (рисполепт), оланзапин (зипрекса), кветиапин (сероквель) и бензамиды (сульпирид, тиаприд), а также некоторые производные фенотиазина (промазин, перфеназин, тиоридазин), тиоксантена (флупентиксол, хлорпротиксен). Некоторые из перечисленных нейролептиков применяются в терапии соматической патологии. Сульпирид (эглонил) используют при патологии ЖКТ (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, болезнь Крона и болезнь «оперированного желудка») [Шатенштейн А. А., 1994]; перфеназин (этаперазин) обладает антиэметическими свойствами [Райский В. А., 1988].

К препаратам первого ряда **класса анксиолитиков (транквилизаторов)** относятся все средства этого класса. Безопасность использования транквилизаторов в общемедицинской сети связана с большим разрывом между терапевтическими и летальными дозами, отсутствием неблагоприятных влияний на деятельность основных функциональных систем организма и интеракции с

соматотропными препаратами. Нежелательные эффекты транквилизаторов (чаще это явления поведенческой токсичности — сонливость в дневные часы, нарушения внимания и др.) легко устранимы (перераспределение или снижение суточной дозы препарата).

Препараты класса транквилизаторов дают положительные соматотропные эффекты. Некоторые из производных бензодиазепина уменьшают риск тяжелых желудочковых аритмий и фибрилляции желудочков как при острой ишемии, так и при реперфузии миокарда [Смулевич А. Б., Козырев В. Н., Сыркин А. Л., 1998; Смулевич А. Б., Дробижев М. Ю., Иванов С. В., 1999]. Многие транквилизаторы, включая гидроксизин (атаракс), обладают выраженным антиэметическим свойством, распространяющимся даже на тяжелые, вызванные радиационной терапией или химиотерапией диспептические явления [Triozi P. et al 1988]. Производные бензодиазепина уменьшают желудочную секрецию, а также снижают содержание в желудочном соке пепсина и соляной кислоты в результате как прямого антихолинергического, так и центрального седативного и вегетостабилизирующего эффекта [Дробижев М. Ю. и др., 1998; Van T. A., 1980].

К препаратам первого ряда **класса ноотропов** относятся все средства этого класса. Ноотропы не оказывают негативного влияния на функции внутренних органов, не обнаруживают признаков поведенческой токсичности, не вступают во взаимодействие с сомато-тропными препаратами, безопасны при передозировке; их применение может сопровождаться лишь незначительным снижением порога судорожной готовности и транзиторными нарушениями сна.

Ноотропы дают ряд положительных нейротропных и соматотропных эффектов, используются в реанимационной практике, при острой церебральной патологии (инсульты, коматозные состояния), мигрени и других алгических синдромах, при купировании ряда побочных эффектов психофармакотерапии и осложнений электросудорожной терапии.

В табл. 10 представлены отнесенные к препаратам первого и второго ряда транквилизаторы, антидепрессанты и нейролептики. Характеристика последних обсуждается отдельно.

Таблица 10

Психотропные средства первого и второго ряда

Препараты первого ряда

Препараты второго ряда

Класс: Анксиолитики (транквилизаторы)

Производные бензодиазепина:

алпразолам (ксанакс);
бромазепам (лексотан); диазепам
(реланиум); клоназепам
(антелепсин); дикалий
клоразепат (транксен); лоразепам
(ативан); медазепам (рудотель);
мидазолам (дормикум)*;
нитразепам (радедорм)*;
оксазепам (нозепам, тазепам);
тофизолам (грандаксин);
триазолам (хальцион)*;
феназепам; флунитразепам
(рогипнол)*; хлордiazепоксид
(элениум)

Препараты разных химических
групп: гидроксизин (атаракс);
мепробамат (андаксин); зопиклон
(имован)*, золпидем (ивадал)* —
не рекомендуется применять в
период лактации

Класс: Антидепрессанты

СИОЗС: флуоксетин (прозак,
портал, профлузак); сертралин
(золофт); пароксетин (паксил);
флувоксамин (фева-рин);
циталопрам (ципрамил)

ИМАО: ниаламид (нуредаль)

ОИМАО-А: пиразидол

ОИМАО-А: моклобемид
(аурорикс)

СБОЗН: миансерин (леривон)

СБОЗН: мапротилин
(лудиомил)

СИПС: тразодон (азона)

СИОЗСиН: венлафаксин
(эффексор); милнаципран (иксел)

НССА: миртазапин (ремерон)

ССОЗС: тианептин (коаксил)

ТЦА: амитриптилин;
имипрамин (мелипрамин);
дезипрамин (петилил);
доксепин (синекван);
кломипрамин (анафранил)

Препараты разных химических
групп:
адеметионин (гептрал)

Класс: Антипсихотики (нейролептики)

Производные фенотиазина: промазин (пропазин); перфеназин (этаперазин)	Производные фенотиазина: левомепромазин (тизерцин); хлорпромазин (аминазин); перициазин (неулептил); пипотиазин (пипортил); тиопроперазин (мажептил); трифлуоперазин (трифтазин)
---	--

Производные тioxантена:
хлорпротиксен флупентиксол
(флуанксол)

Производные
бутирофенона: галоперидол
(галдол); трифлуоперидол
(триседил)

Атипичные нейролептики:
оланзапин (зипрекса)**;
рисперидон (рисполепт)**;
кветиапин (сероквель)

Атипичные нейролептики:
клозапин (азалептин,
лепонекс)

Препараты
продолгированного
действия: галоперидол
деканоат (сенорм);
флуфеназин деканоат
(модитен-депо)

Бензамиды: сульпирид (эглонил);
тиаприд (тиапридал)

* Обладают преимущественно гипнотическими свойствами; **
отнесены к первому ряду условно на основе предварительных
данных.

Методика психофармакотерапии депрессий

**Депрессии в
общей
медицине:
Руководство
для врачей
Смулевич А.Б.**

Ведущим методом лечения депрессий в поликлиниках и
больницах общемедицинской сети, как уже говорилось выше,
является психофармакотерапия [Смулевич А. Б.,
Дробижев М. Ю., 1998]. Наряду с медикаментами можно
использовать фито- и психотерапию с элементами
психокоррекции.

Проводимая совместно с лекарственным лечением
психотерапия обычно симптоматическая, она помогает
снизить тревожность, отвлечь внимание от ипохондрических
опасений, придать личностный смысл лечебному процессу.

Значительно реже, преимущественно при неглубоких психогенных (нозогенных) депрессиях, соучастие в их генезе неразрешенных интрапсихических конфликтов и недостаточность психологических средств их переработки позволяет использовать психотерапию как патогенетический метод лечения.

Однако основное место в арсенале лечебных воздействий принадлежит антидепрессантам. Как показало специально проведенное нами исследование [Смулевич А. Б. и др., 1999], большинство больных с депрессиями в многопрофильном стационаре общего типа нуждаются в лечении тимоаналептиками. Пациенты, которым показаны антидепрессанты, составляют 21,2 % всех госпитализированных. В зависимости от клинических проявлений аффективных расстройств (особенно при резистентных депрессиях, когда монотерапия антидепрессантами не дает результатов), можно использовать и препараты других психофармакологических классов.

Необходимо также помнить, что в условиях общемедицинской сети следует назначать минимум психотропных средств (1-2 препарата). Это связано с возможной интеракцией психотропных средств, не всегда известной врачу общей практики, а также с вероятностью побочных эффектов. Одно- или двукратный прием медикаментов, не нарушающий существенным образом распорядка дня пациентов и не препятствующий профессиональной деятельности, наиболее целесообразен в лечебных учреждениях общего типа и особенно в амбулаторных условиях.

Эффективность терапии зависит не только от свойств препарата (спектр психотропной активности), но и от способа его введения, дозы, режима приема и таких, казалось бы, менее очевидных факторов, как отношение больного и его родственников к проводимому лечению.

При подборе лекарств необходимо учитывать прошлый опыт больного (при эпизодах психических расстройств в анамнезе), а также сведения об особенностях реакции на терапию его близких родственников в случае, если они лечились психотропными средствами.

На выбор антидепрессантов существенное влияние оказывает соматическое состояние пациента, наличие заболеваний внутренних органов. Нейрохимические механизмы, на которые воздействуют антидепрессанты, обладают инертностью, в связи с этим тимолептический эффект в ряде случаев развивается постепенно. Это обстоятельство необходимо иметь в виду и не прерывать терапию, если ее результат не

проявляется в первые же дни. Вместе с тем, при отсутствии эффекта на протяжении 1-2 недель неизбежно возникает вопрос о модификации лечения.

При достижении желаемого эффекта суточные дозы препарата снижают постепенно: резкое снижение доз или отмена препарата может спровоцировать синдром отмены, ухудшение как психического, так и соматического состояния. В ряде случаев даже при полной редукции аффективных расстройств необходимо продолжать лечение. При циркулярных (рекуррентных) депрессиях (с учетом тяжести, длительности и кратности депрессивного эпизода), дистимиях, а также затяжных депрессивных состояниях другого генеза для профилактики обострений показан длительный (2-6 месяцев и более) прием психотропных средств в поддерживающих дозах.

При выборе методики лечения в каждом отдельно взятом случае необходимо опираться на приводимые ниже критерии.

Критерии выбора антидепрессантов

Общие (свойства препарата)

- * Спектр психотропной активности
- * Эффективность при предыдущих депрессивных эпизодах у пациента или его близких родственников
- * Удобство титрации доз

Индивидуальные

- * Возраст пациента
- * Толерантность (индивидуальная чувствительность) к психофармакологическим препаратам
- * Соматическое состояние
- * Предпочтения пациента

Общую схему дозирования обычно определяет период полувыведения препарата (время, в течение которого из организма выводится половина принятой дозы препарата). Однако индивидуальные особенности пациента вносят серьезные поправки в схему терапии, поэтому порядок приема препаратов может не совпадать у разных больных и меняться в ходе лечения одного и того же больного.

Подбор адекватной дозы тимоаналептиков остается одним из наиболее сложных вопросов терапии депрессий. Рекомендации, содержащиеся на этот счет в инструкциях по применению того или иного средства, дают лишь самые общие сведения о «терапевтическом окне», основанные на усредненных данных, полученных в процессе клинических испытаний. При этом не учитывается ни индивидуальная чувствительность, ни возможность коморбидной патологии внутренних органов, определяющей соматическое состояние пациента. В общей практике, особенно при сочетании аффективной и соматической патологии, суточные дозы антидепрессантов должны быть ниже используемых в психиатрии.

При необходимости увеличения суточной дозы препарата ее повышение (титрация) проводится постепенно при тщательном контроле изменений как в психической, так и в соматической сфере.

Систематика антидепрессантов

**Депрессии в
общей
медицине:
Руководство для
врачей**
Смулевич А.Б.

Антидепрессанты (как и другие психотропные средства) подразделяются на препараты, предпочтительно применяемые в общей медицинской и специализированной психиатрической сети.

К антидепрессантам первого ряда относятся современные антидепрессанты, сочетающие мягкий тимоаналептический эффект с хорошей переносимостью. В эту группу включаются препараты различной химической структуры, разработанные с учетом современных представлений о патогенезе депрессивных расстройств. К их числу относятся:

- селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС):

- флуоксетин (прозак, профлузак),
- сертралин (золофт),
- пароксетин (паксил),
- флувоксамин (феварин),

— циталопрам (ципрамил);

- некоторые представители селективных блокаторов обратного захвата норадреналина (СБОЗН):

— миансерин (леривон);

- эквипотенциальные селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН):

— венлафаксин (эффексор),

— милнаципран (иксел);

- норадренергические специфические серотонинергические антидепрессанты (НССА):

— миртазапин (ремерон);

- обратимые ингибиторы моноаминоксидазы типа А (ОИМАО-А):

— перл индол (пиразидол),

— моклобемид (аурорикс);

- селективные стимуляторы обратного захвата серотонина (ССОЗС):

— тианептин (коаксил),

- адеметионин (гептрал).

Общие положительные свойства рассматриваемых препаратов подчеркиваются в литературе и верифицированы клиническими исследованиями, проведенными в отделе по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств НЦПЗ РАМН. К числу таких свойств, обеспечивающих антидепрессантам первого ряда успешное применение в общей медицинской практике, наряду с достаточно выраженным тимоаналептическим действием¹ относится прежде всего отсутствие тяжелых побочных эффектов, ухудшающих соматическое состояние или угрожающих жизни больных, а также ограниченный спектр сопровождающих терапию нежелательных побочных явлений. Препараты первого ряда не оказывают существенного влияния на соматическое и неврологическое состояние, не нарушают существенным образом деятельность внутренних органов и систем организма.

Важным с точки зрения использования в общемедицинской практике качеством антидепрессантов первого ряда является также минимум терапевтически значимых нежелательных взаимодействий с сомато-тропными средствами (схемы 3 и 4).

Соответственно антидепрессанты первого ряда (в отличие от препаратов второго ряда — см. ниже) безопасны для пациентов с сердечно-сосудистой патологией (ИБС, артериальная гипертензия, кардиомиопатии, миокардиты, приобретенные пороки сердца и др.), страдающих легочными заболеваниями (острый и хронический бронхит, пневмонии), заболеваниями крови (анемии различного генеза), их можно применять при мочекаменной болезни, гломерулонефритах, в том числе осложненных почечной недостаточностью, сахарном диабете, заболеваниях щитовидной железы, глаукоме, аденоме предстательной железы, а также физически ослабленным людям и лицам пожилого возраста.

Существенным преимуществом антидепрессантов первого ряда является и отсутствие (или минимальная выраженность) в отличие от антидепрессантов второго ряда такого значимого для соматического состояния, качества жизни и самооценки больных депрессиями

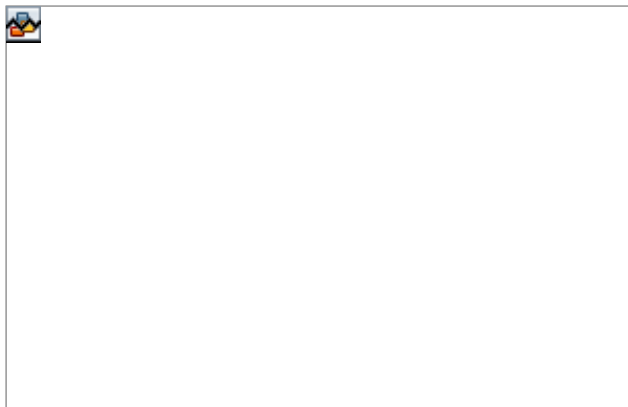


Основные неблагоприятные сочетания ССОЗС с соматотропными препаратами в сравнении с ТЦА [Psychotropic Drug Directory, 1997; Mocquard M. T. et al., 1999]



Основные неблагоприятные сочетания СИОЗС с соматотропными препаратами в сравнении с ТЦА [Psychotropic Drug Directory, 1997]

побочного эффекта, как увеличение массы тела, что наглядно показано на рис. 6.



Изменения массы тела (в условных единицах: 0,5; -1; 1 и далее) при длительном лечении антидепрессантами [Psychotropic Drug Directory, 1997; Guelfi J. D. et al., 1992]

Отчетливые преимущества в плане минимизации риска тератогенных эффектов, как это показано ниже, обнаруживаются при применении антидепрессантов первого ряда в период беременности (стратегия лечения в подобных случаях изложена отдельно, см. с. 175 — «Антидепрессанты при беременности и лактации»).

К достоинствам психотропных средств этого ряда относится также возможность назначения в фиксированных суточных дозах (СИОЗС, ССОЗС) либо минимальная потребность в титрации (СИОЗН).

Иначе обстоит дело с влиянием антидепрессантов на сексуальные функции (табл. 11). Соответствующие нарушения могут возникать в процессе терапии у значительного (по некоторым данным, в 45 % случаев [Baton R. et al., 1993]) числа пациентов. Некоторые препараты группы ССОЗС — тианептин (коаксил), а также из группы СИОЗСиН — ремерон не оказывают нежелательного действия на сексуальную сферу. По данным отдельных авторов [Loo H. et al., 1988; Guelfi J. D. et al., 1992], в процессе терапии тианептином возможно даже повышение полового влечения. Вместе с тем применение антидепрессантов из числа СИОЗС (флуоксетин, флувоксамин, пароксетин и др.) вызывает ряд нежелательных явлений со стороны сексуальной сферы — ослабление эрекции, отставленная эякуляция, частичная или полная аноргазмия. Негативные влияния на сексуальные функции зависят от дозы

и обычно возникают не в первые дни, а на более поздних этапах лечения. Сочетанное применение в этих случаях антидепрессантов и транквилизаторов может усугубить ситуацию.

Таблица 11. Сексуальные дисфункции при лечении психотропными средствами [Guelfi J. D., 1992; Psychotropic Drug Directory, 1997]

Препараты	Снижение либидо	Ослабление эрекции	Задержка эякуляции	Аноргазмия
ТЦА	•	•	•	•
СБОЗН	•	•		
СИОЗС (флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, сертралин, циталопрам)		• •	• •	• •
ССОЗС (тианептин)				
СИОЗСиН	-	-	-	-

«•» — наличие дисфункции; «-» — отсутствие дисфункции.

При нерезко выраженных сексуальных нарушениях у некоторых больных можно ожидать спонтанной ремиссии. Однако в большинстве случаев требуются активные мероприятия. Наиболее существенные из них: снижение доз антидепрессантов до минимально эффективных и смена антидепрессантов — назначение препаратов с другим механизмом действия: ССОЗС — тианептин (коаксил), ОИМАО-А — перлиндол (пиразидол), СИОЗН — миансерин (леривон) и др.

Иногда эффективны перерывы в терапии: периодически назначаемые 1-2 «выходных дня» от лекарств, но при такой тактике необходимо учитывать возможность эксацербации симптомов депрессии. Используются также дополнительные фармакологические средства, корригирующие сексуальные дисфункции.

К антидепрессантам второго ряда относятся:

- ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО):

- ипрониазид,

- ниаламид,

— фенелзин²;

- тимоаналептики трициклической структуры (ТЦА):

— амитриптилин,

— имипрамин (мелипрамин),

— кломипрамин (анафранил),

— доксепин (синекван);

- отдельные представители СИОЗН:

— мапротилин (лудиомил).

Препараты этого ряда обладают высокой психотропной активностью. Тимоаналептики трициклической структуры можно рассматривать как наиболее хорошо исследованные и надежные средства терапии тяжелых депрессий и аффективных расстройств средней тяжести.

Вместе с тем использование этих средств больными общемедицинской сети сопряжено с рядом *затруднений*. Среди них:

- выраженность побочных эффектов,

- высокий риск нежелательной интеракции с соматотропными средствами (включая β -блокаторы и блокаторы гистаминовых рецепторов, сердечные гликозиды, антиаритмические средства, антикоагулянты, производные метилксантена),

- тератогенный эффект.

Клинические эффекты антидепрессантов

**Депрессии в
общей
медицине:
Руководство
для врачей**
Смулевич А.Б.

Антидепрессанты применяются при широком круге аффективных расстройств, наблюдающихся в общемедицинской сети — при нозогенных, соматогенных, невротических, реактивных, эндогенных депрессиях и дистимиях. Выбор препаратов зависит в первую очередь от типологической структуры депрессий (схема 5).



Систематика антидепрессантов в соответствии с типологией депрессивных расстройств

Лечение при типичных депрессиях

При типичных (витальных) депрессиях, психопатологические симптомокомплексы которых исчерпываются проявлениями позитивной эффективности, используется общее тимоаналептическое действие антидепрессантов, которым обладают все препараты этого класса. Как показано на рис. 7, на котором представлены данные сравнительного мета-анализа эффективности антидепрессантов различных групп, можно видеть, что линия тренда, объединяющая доли респондеров в каждой из тестируемых групп антидепрессантов, находится примерно на одном уровне и не обнаруживает существенных достоверных различий. Выбор психотропных средств в этих случаях зависит в первую очередь от тяжести состояния.

Положительный результат в процессе купирования аффективных расстройств большой выраженности (тяжелые депрессии) можно прогнозировать при применении антидепрессантов три- и гетероциклической структуры (имипрамин, кломипрамин, амитриптилин, мапротилин). Как показал опыт, накопленный в клинике по изучению пограничных состояний и психосоматических расстройств НЦПЗ РАМН, совпадающий с данными ряда европейских клиник [Kasper S., 1997; Anderson I. M., 2000] (схема б), купирование остро возникших депрессивных эпизодов (подавленность с чувством безнадежности и суицидальными мыслями (или тенденциями), тревога, достигающая степени ажитации, либо двигательное торможение с явлениями депрессивного ступора) проводится с помощью таких препаратов, как имипрамин, кломипрамин, амитриптилин и мапротилин, при необходимости вводимых парентерально (внутримышечно, внутривенно, капельно — см. с. 161: «Альтернативные способы введения психотропных средств»). В подтверждение более высокой эффективности ТЦА (и прежде всего амитриптилина) сравнительно с СИОЗС при терапии депрессий, требующих в связи с их тяжестью

(меланхолический уровень расстройства, высокий риск суицидального поведения) госпитализации, приводятся данные мета-анализа, обобщающего материалы 102 исследований (свыше 10000 больных) [Anderson I. M., 2000].



Сопоставление эффективности антидепрессантов различных групп при витальных депрессиях: данные мета-анализа; n — число исследований. Разность между суммарными долями респондеров на тестируемую группу антидепрессантов и тимолептиками сравнения, % [Depression Guideline Panel. Depression in Primary Care, 1993]



Критерии выбора антидепрессантов при типичной депрессии [Kasper S., 1997; Смулевич А. Б. и др., 2001]

Трициклические (амитриптилин, имипрамин, кломипрамин) и гетероциклические (мапротилин) антидепрессанты наряду с тимоаналептическим обнаруживают и выраженное ноцицептивное (противоалгическое) действие, способствуя редукции острых и хронических болей различной этиологии [Fishbain D., 2000]. Соответственно препараты этой группы эффективны при депрессиях с явлениями фибромиалгии, а также при сочетании депрессии с болями в рамках соматической и/или неврологической патологии (невралгии, пояснично-крестцовый радикулит, артралгии). Использование ТЦА при терапии депрессий у онкологических больных снижает потребность в наркотических анальгетиках.

При легких депрессиях и депрессиях средней тяжести (тоска,

сниженная самооценка, соматизированные и другие расстройства, выраженность которых варьирует в соответствии с патологическим циркадным ритмом — ранние пробуждения с пиком плохого самочувствия, приходящимся на утренние часы) применяются, (см. схемы 5 и 6) психотропные средства первого ряда (СИОЗС, ССОЗС, СИОЗСиН и др.), обладающие селективным действием (стимулирующим либо седативным). Выбор того или иного антидепрессанта в этих случаях производится с учетом возможных побочных эффектов, коморбидной соматической патологии, предпочтительной чувствительности к антидепрессантам, обнаружившейся в период лечения предшествующих депрессивных эпизодов, а также у других членов семьи. Эти препараты с успехом используют как при рекуррентных, так и при затяжных депрессиях.

Лечение атипичных депрессий

Лечение атипичных депрессий, формирующихся как путем акцентуации одной из облигатных составляющих аффективного синдрома — тревожная, ипохондрическая, самоистязающая депрессии, так и путем видоизменения психопатологических проявлений собственно гипотимии — апатическая, адинамическая, астеническая, анестетическая, деперсонализационная, депрессия с отчуждением соматочувствительных влечений (см. соответственно депрессии типов *b_i* и А, разд. III, с. 41-46) требует более дифференцированного подхода, учитывающего избирательную психотропную активность (селективный клинический эффект) антидепрессантов (см. схемы 5 и 6).

Атипичные депрессии типа B_1

При атипичных депрессиях типа B_1 протекающих с преобладанием тревожных, ипохондрических и других расстройств показаны препараты с селективной анксиолитической активностью.

Пиразидол — оригинальный отечественный препарат тетрациклической структуры (синтезирован во ВНИИХФИ М. Д. Машковским и Н. И. Андреевой в 1975 г.) показан при аффективных расстройствах с явлениями соматизированной тревоги, вегетативных, соматизированных депрессиях, а также при гипотимических состояниях с преобладанием анксиозных и фобических расстройств. Назначение препарата в суточных дозах 100-200 мг, как правило, не сопровождается побочными эффектами.

Широкое применение находит тианептин (коаксил) — антидепрессант новой генерации, по химической структуре

относящийся к атипичным трициклическим тимоаналептикам. Механизм действия препарата уникален: тианептин не блокирует, а напротив, стимулирует обратный захват серотонина. В отличие от традиционных ТЦА, тианептин обладает селективностью: не оказывает клинически значимого влияния на рецепторы α_1 - и α_2 -адренергические, дофаминовые, серотониновые, имипраминовые, глутаминовые, бензодиазепиновые, мускариновые, гистаминовые, кальциевые каналы, что обеспечивает особенно благоприятную переносимость и безопасность препарата. Тианептин назначается в средних дозах 25-37,5 мг/сут.

В результате систематического анализа эффективности тианептина, проведенного в отделе по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств НЦПЗ РАМН и в межклиническом психосоматическом отделении ММА им. И. М. Сеченова, установлено, что препарат обладает широким спектром клинической активности (сочетание антидепрессивного, анксиолитического и рединамизирующего действия). Установлено также, что тианептин может применяться при коморбидности аффективных расстройств с тяжелыми соматическими заболеваниями.

По выраженности антидепрессивного действия при легких и умеренных депрессиях, которые преимущественно встречаются в общей медицинской практике, тианептин не уступает эталонным антидепрессантам. Эффективность тианептина при депрессивных состояниях с выраженными соматовегетативными, астеническими, алгическими и конверсионными расстройствами превышает 70 %. При этом длительная терапия приводит к снижению частоты обострений (до 6 % через 6 месяцев) и рецидивов депрессии (до 12 % через 18 месяцев) [Dale-gy 1 et al, 1997]. Одновременно проявляется характерная особенность действия тианептина — противотревожный анксиолитический эффект, отличающийся от сходных свойств стандартных ТЦА. Применение тианептина способствует быстрой — на протяжении первых же недель — редукции как психической, так и соматической тревоги. Если при использовании ТЦА купирование сопутствующей депрессии тревожной симптоматики сопровождается выраженными явлениями поведенческой токсичности (сонливость, психическая и двигательная заторможенность, нарушения внимания и пр.), то терапия тианептином приводит к редукции тревожных расстройств без побочных эффектов, а ее результаты клинически сопоставимы с действием транквилизаторов.

Тианептин безопасен при терапии депрессий у больных сердечнососудистой патологией [Дробижев М. Ю. и др., 1998]; эндокринологической (сахарный диабет) [Анциферов М. Б., Захарчук Т. А., 2001], дерматологической (псориаз, экзема) [Дороженок И. Ю., Белоусова Т. А., 2001]. Препарат практически не влияет на артериальное давление, число сердечных сокращений, не вызывает клинически значимой ортостатической гипотензии, не изменяет уровень сахара в крови, гематологические показатели.

Терапевтическое действие тианептина при аффективных расстройствах, сочетающихся с функциональными (синдром раздраженной толстой кишки) и органическими нарушениями ЖКТ, сказывается в первые же дни лечения и неуклонно нарастает на протяжении всего курса лечения [Смулевич А. Б. и др., 1999]. Параллельно тимоаналептическому обнаруживается и соматотропный эффект, проявляющийся в первую очередь редукцией вегетативных дисфункций и абдоминалгий. О безопасности тианептина свидетельствуют данные R. Malka с соавт. (1992), с успехом применявших препарат при тревожных депрессиях у больных с циррозом печени и гепатоцеллюлярной недостаточностью.

Тианептин эффективен и безопасен при депрессиях позднего возраста [Андрусенко М. П. и др., 1999] и, в частности, у женщин в период менопаузы [Chaby L et al., 1993].

Положительные результаты при лечении тревожных депрессий наблюдаются при применении СИОЗС. Это новая группа психотропных средств, тормозящих обратное проникновение серотонина из синаптической щели внутрь пресинаптического нейрона.

При сходстве механизма действия препараты группы СИОЗС дифференцируются по химической структуре и фармакокинетическим показателям, с чем, по-видимому, частично могут быть связаны различия клинических эффектов. Быстрой редукции как депрессивного, так и тревожного аффекта, сопровождающихся беспокойством, дисфорией и нарушениями сна, способствуют такие СИОЗС, как сертралин (золофт), флувоксамин (феварин), пароксетин (паксил).

Антидепрессанты группы СИОЗС эффективны при дистимиях (в рамках длительной, способствующей восстановлению витальных функций и улучшающей качество жизни, терапии [Ravindran A. V., 1999]), а также при невротических, циркулярных, реактивных и нозогенных депрессиях, при посттравматическом стрессовом расстройстве, органических

поражениях ЦНС, соматических заболеваниях, при аффективных симптомокомплексах, возникающих в послеродовом периоде, а также в рамках синдрома предменструального дисфорического расстройства [Freeman E. W. et al., 2000].

Флуоксетин, а также другие препараты этой группы (пароксетин, сертралин, флувоксамин) применяются у ВИЧ-инфицированных. При хорошей переносимости эти медикаменты обнаруживают высокую эффективность при депрессиях, формирующихся на разных этапах заболевания. Доля респондеров при лечении флуоксетином депрессий, коморбидных ВИЧ-инфекции, по данным различных авторов, колеблется от 74 до 100 % [Penzak S. R. et al. 2000].

Препараты этой группы значительно расширяют возможности терапии депрессий, коморбидных с соматическими (особенно сердечнососудистыми) заболеваниями, протекающими с нарушениями проводимости миокарда и явлениями ортостатической гипотензии.

Некоторые депрессии, протекающие с преобладанием анксиозных расстройств (особенно соматизированной тревоги), обнаруживают чувствительность не к серотонинергическим, но к норадренергическим антидепрессантам СБОЗН: миансерин (леривон), а также к НССА: мirtазапин (ремерон), блокирующим пресинаптические α -ауто- и гетерорецепторы, а также серотонинергические (5HT₂ и 5HT₃) рецепторы. Эти препараты уже в первые дни терапии купируют нарушения сна; наряду с этим редуцируются признаки ажитации и соматизированные расстройства [Мосолов С. Н., 1995]. Селективный блокатор обратного захвата норадреналина миансерин (леривон) по спектру психотропной активности относится к «малым» антидепрессантам [Мосолов С. Н., 1995]. Благодаря мягкому тимоаналептическому эффекту и удобству дозирования (назначается 1 раз в сутки, чаще перед сном, в дозах 15-60 мг) может применяться в амбулаторной практике (маскированные, соматизированные депрессии, инволюционная истерия с дисфорической симптоматикой — приливами, чувством жара, головными болями). Исследование миансерина, проведенное в отделе по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств [Смулевич А. Б. и др., 1997], а также данные других авторов свидетельствуют о возможности применения препарата для лечения депрессий у больных с соматической патологией (ИБС, гипертензия и др.), при функциональных расстройствах ЖКТ, протекающих с болями и другими неприятными ощущениями в

абдоминальной области [Tanum Y., Malt U. F., 1996]. Миансерин не влияет на артериальное давление, частоту сердечных сокращений, в период терапии не отмечается значимых нежелательных взаимодействий с широким кругом соматотропных средств.

Миртазапин (ремерон) эффективен при депрессиях, протекающих с явлениями как генерализованной, так и соматизированной тревоги, при коморбидности аффективных расстройств с ТФР (панические атаки) [Carpenter L L et al, 1999]. Миртазапин используется при комбинированной терапии аффективных расстройств, резистентных к психофармакологическим средствам [Carpenter L L. et al, 1999], а также в сочетании с другими антидепрессантами в качестве препарата, назначаемого в вечернее время и на ночь, купирующего нарушения, наблюдающиеся во всех фазах сна (затрудненное засыпание, прерывистый сон, раннее пробуждение). Препарат в отличие от СИОЗС способствует повышению массы тела и соответственно показан при депрессиях, протекающих с отчуждением витальных влечений в виде депрессивной анорексии.

Депрессии типа А

В случаях доминирования в клинической картине атипичной депрессии проявлений негативной эффективности — энергических расстройств, признаков утраты жизненного тонуса и психической активности, сознания невозможности концентрации внимания, обедненности воображения (см. разд. III, с. 41: депрессии типа А) — показаны СИОЗС: флуоксетин (прозак, продел, портал, профлузак) и циталопрам (ципрамил), являющиеся препаратами выбора при апатической и энергической депрессии, протекающей с явлениями ангедонии и психической анестезии [Бовин Р. Я. и др., 1992; Мосолов С. Н., 1995].

Флуоксетин эффективен при атипичных депрессиях, сопровождающихся падением физической энергии, достигающим иногда степени «паралича активности», когнитивными расстройствами (рассредоточенность, замедление течения мыслительных процессов, нарушения памяти), гиперсомнией, повышением аппетита [McGrath P. J. et al., 2000]¹.

Широкое применение находит флуоксетин при затяжных депрессивных фазах, а также при поддерживающей терапии; ни низкие дозы препарата, используемые в этих случаях, ни даже длящийся в течение нескольких дней перерыв в лечении не приводят к эксацербации аффективных расстройств. Это связывают со свойственным флуоксетину

длительным периодом полувыведения [Michel son D. et al, 2000].

Циталопрам рассматривается как новый стандарт селективности СИОЗС, что связано с фактическим отсутствием влияния препарата и его метаболитов на норадренергические и дофаминергические нейротрансмиттерные системы. Препарат эффективен при легких депрессиях и депрессиях умеренной тяжести с явлениями угнетенности, нарушением вовлеченности в события окружающей жизни, снижением побуждений к деятельности, заторможенностью, признаками психической анестезии и депрессивной деперсонализации [Дубницкая Э. Б., Андрющенко А. В., 1999а].

При выраженных аффективных расстройствах, а также при депрессиях с признаками резистентности к психофармакотерапии циталопрам назначается в сочетании с антидепрессантами других групп.

Наряду с тимолептическим, циталопрам обладает и соматотропным эффектом — обнаруживает антиноцицептивное действие при невропатиях диабетического происхождения [Дубницкая Э. Б., Андрющенко А. В., 1999а].

Показания к применению флуоксетина и циталопрам расширяются за счет аффективных расстройств позднего возраста, в том числе сосудистых, постинсультных депрессий с преобладанием астении, растерянностью, насильственным плачем. Применение СИОЗС на протяжении первого года после инсульта достаточно безопасно и в 60-70 % случаев сопровождается редукцией аффективных расстройств [Wiart L et al, 2000].

Флуоксетин и циталопрам назначают в суточных дозах 20-40 мг. У лиц пожилого возраста необходимо очень медленно титровать дозу, причем эффективными могут оказаться вдвое меньшие, чем у лиц зрелого возраста, суточные количества препарата.

Существенные психофармакологические эффекты при воздействии на аффективные расстройства преимущественно энергического полюса обнаруживают антидепрессанты с двойным механизмом действия СИОЗСиН: милнаципран (иксел) и венлафаксин (эффескор).

В соответствии с результатами исследования, проведенного в клиническом отделе по изучению пограничных состояний и психосоматических расстройств НЦПЗ РАМН, совпадающими

с данными других клинических центров (материалы мультицентрового исследования) [Аведисова А. С. и др., 2000] милнаципран (в дозах 50-150 мг/сут), обладая сбалансированным действием, наиболее эффективен при депрессиях с преобладанием астенических и адинамических расстройств. В процессе терапии редуцируются явления заторможенности, нарушения концентрации внимания, исчезают жалобы на потерю энергии, безразличие, усталость. Милнаципран в связи с отсутствием взаимодействия с другими рецепторными системами обладает благоприятным фармакологическим профилем, обеспечивая хорошую переносимость [Robert Ph., 2001]. Соответственно препарат может применяться при депрессиях, коморбидных с соматическими заболеваниями, а также у лиц пожилого возраста: милнаципран не обнаруживает существенного влияния на АД и показатели сердечного ритма [Leonard B., 2001].

Положительный эффект при лечении аффективных расстройств с преобладанием апатии, заторможенности и анергии наблюдается и при применении селективных ИМАО. В частности, это селективный ОИМАО-А моклобемид (аурорикс), отличающийся от традиционных ИМАО меньшей токсичностью. Клиническое действие препарата в дозе 300 мг/сут (для терапии резистентных депрессий используются значительно большие дозы — 450-600 мг/сут) обнаруживается на протяжении первых недель лечения. Наряду с характерным для ИМАО влиянием на негативную эффективность моклобемид эффективен при затяжных соматизированных депрессиях [Дробижев М. Ю. и др., 1993; Андрющенко А. В., Колесников Д. Б., 1998].

Депрессии типа Б2

Терапия атипичных депрессий, формирующихся путем присоединения психопатологических проявлений неэффективных регистров — депрессия с навязчивостями, с бредом, истерическая депрессия (см. разд. III, с. 47: депрессии типа Ба), требует использования комбинированных стратегий, выбор которых строится с учетом коморбидных соотношений собственно аффективных проявлений с расстройствами других регистров. Подробно этот аспект излагается ниже (см. с. 167, «Комбинированная психофармакотерапия»).

**Алгоритмы терапии депрессий и
проблема поддерживающей терапии**

**Депрессии в
общей
медицине:
Руководство
для врачей
Смулевич А.Б.**

Лечение депрессий — сложный процесс, основные этапы которого: выбор психотропного средства и определение длительности его применения; смена препарата, переход к комбинированной терапии и другие определяются констелляцией ряда клинических факторов. Наиболее существенные из них:

- тяжесть аффективных расстройств;
- психопатологическая характеристика депрессий (преобладание явлений позитивной, либо негативной эффективности);
- ассоциация в структуру депрессий расстройств других психопатологических регистров;
- динамика психопатологических проявлений, связанная с применением психотропных средств — обратное развитие симптоматики (частичная или полная ремиссия, неизменность проявлений, ухудшение состояния);
- толерантность к психотропным средствам (высокая — низкая);
- явления поведенческой токсичности;
- побочные эффекты и осложнения;
- явления лекарственной зависимости.

Одним из существенных критериев, определяющих выбор психотропных средств, является тяжесть депрессии. Влияние выраженности аффективных расстройств на выбор психофармакологических препаратов рассмотрено выше.

Как показано на схеме 7, при тяжелых депрессиях препаратами выбора являются тимоаналептики трициклической и/или гетероциклической структуры (имипрамин-мелипрамин, кломипрамин-анафранил, амитриптилин, мапротилин- лудиомил и др.), т. е. антидепрессанты второго ряда. Такая предпочтительность определяется возможностью проведения интенсивной терапии путем парентерального (внутримышечного и/или капельного внутривенного) введения психотропных средств. К парентеральному введению медикаментов приходится прибегать чаще всего уже на первых этапах терапии. При этом нередко наряду с антидепрессантами используются и психотропные средства других классов. Как правило, терапия тяжелых депрессий проводится в условиях специализированных

психоневрологических учреждений.

Алгоритм терапии депрессии



При наличии противопоказаний, отсутствии эффекта в связи с резистентностью или выявлением побочного действия, препятствующего продолжению назначенного курса, показаны антидепрессанты первого ряда (СИОЗС, ССОЗС, НССА и др.).

Иная стратегия используется при лечении умеренно выраженных и легких депрессий. В этих случаях терапию начинают с назначения антидепрессантов первого ряда (СИОЗС, ССОЗС, НССА, ОИМАО-А, СБОЗН). Лишь при отсутствии эффекта переходят к три- или гетероциклическим антидепрессантам. Лечение может проводиться не только в психиатрических больницах и диспансерах, но и в учреждениях общемедицинской сети. Алгоритм терапии таких депрессий представлен на схеме 7.

Лечение проводится в несколько этапов.

Первый этап

На первом этапе назначается один из антидепрессантов первого ряда. Чаще всего используются серотонинергические антидепрессанты СИОЗС — флуоксетин, пароксетин, ципрамил и др. или ССОЗС тианептин. При отсутствии результатов или незначительном эффекте (от 29 до 46 % больных депрессиями не обнаруживают признаков редукции аффективной симптоматики, т. е. оказываются нон-респондерами либо относятся к минимальным или частичным респондерам) наиболее популярной стратегией «следующего шага» [Fredman S. J. et al, 2000] является повышение дозы медикамента до максимальной. Наряду с этим предпринимаются попытки усиления психотропного воздействия за счет присоединения ноотропов, стимуляторов и других средств.

Второй этап

Если лечение, проводившееся на этапе монотерапии, не завершается редукцией аффективных расстройств и наступлением ремиссии, показана смена препарата. Выбор нового антидепрессанта происходит в пределах психотропных средств со сходным механизмом действия (например, оставаясь в пределах СИОЗС, врач может заменить флуоксетин на циталопрам). Однако более перспективный подход — обратиться к антидепрессантам с иным механизмом действия: замена СИОЗС на СИОЗСиН (милнаципран), СБОЗН (миансерин), НССА (миртазапин) или ОИМАО-А (пиразидол, моклобемид и т. д.).

Третий этап

При отсутствии положительных результатов показан переход от первых двух этапов, на которых применяется *монотерапия*, к третьему этапу (*комбинированная терапия*), предусматривающему сочетанное применение психотропных средств.

Проблемы, связанные с комбинированной терапией, требуют специального рассмотрения и будут обсуждены отдельно (см. с. 167).

Здесь же следует подчеркнуть, что одновременное применение психотропных средств преследует различные цели. Одна из них — терапия сложных психопатологических образований, включающих наряду с аффективными и расстройства других регистров — обсессивно-фобические, соматоформные, личностные и др. (см. разд. III, с. 41:

«Атипичные депрессии»).

Другой важной целью назначения комбинированной терапии является преодоление резистентности, обнаружившейся на предшествующем этапе лечения депрессии. При этом алгоритм комбинированной терапии, применяемый для решения обеих задач, совпадает (см. схему 7). В первую очередь используется совместное применение двух антидепрессантов. В этой ситуации в одних случаях для получения терапевтического эффекта достаточным оказывается комбинация антидепрессантов первого ряда (СИОЗС + ССОЗС; СИОЗС + СИОЗСиН и т. д.). Так, при присоединении к флуоксетину (20 мг/сут) миансерина (60 мг/сут), обладающего седативным и анксиолитическим действием, позволяет преодолеть резистентность к терапии флуоксетином, причем усиление побочных эффектов при таком сочетании препаратов не наблюдается [Ferreri M. et al., 2001]. В других случаях приходится сочетать антидепрессанты первого ряда с трициклическими производными.

При отсутствии эффекта используется сочетание антидепрессантов с транквилизаторами или нейролептиками (антидепрессанты первого ряда, три циклические производные в комбинации с производными бензодиазепина, атипичными нейролептиками)¹. R. C. Shelton с соавт. (2001) рассценивает последнюю комбинацию (в частности, сочетание флуоксетина с оланзапином) как новую стратегию терапии резистентных депрессий, существенно повышающую долю респондеров.

Четвертый этап

Этот этап — электросудорожная терапия — проводится при тяжелых депрессиях, резидентных к психотропным средствам. Возможность проведения ЭСТ должна рассматриваться в случаях ажитированных депрессии или депрессивного ступора, при состояниях со стойкими суицидальными тенденциями, при упорном отказе от еды.

Вопрос о временных интервалах, определяющих переход от одного этапа терапии к другому, остается открытым. Длительность применения медикамента, достаточная для того, чтобы утвердиться во мнении о его неэффективности, устанавливается различными авторами в широких пределах — от 2 до 8 недель [Морозова М. А., 2000; Fred-man S. J. et al, 2000].

Однако по большей части такие рекомендации основываются на данных клинического эксперимента, отражающего

программу изучения новых психотропных средств. Реальная же клиническая ситуация вынуждает врача при выборе тактики терапии принимать во внимание целый ряд практических соображений: ограниченность сроков госпитализации, что особенно актуально в условиях общемедицинской сети; тяжесть состояния, требующая неотложной помощи; связанное с углублением депрессии утяжеление соматического заболевания и др. Все эти обстоятельства нередко обуславливают необходимость форсировать тимоаналептическую терапию, а, следовательно, по возможности сокращать сроки перехода от средних суточных доз препарата к максимальным и/или смены медикаментов, а также назначения комбинированной терапии.

Курс лечения, как правило, не завершается купированием депрессивного эпизода. В большинстве случаев возникает необходимость в **поддерживающей терапии**, так как преждевременное прекращение приема психотропных средств в 50 % случаев завершается на протяжении ближайших 4-6 месяцев рецидивом депрессий. При этом возможность рецидива возрастает по мере рекуррентного течения заболевания. Риск повторения депрессии увеличивается на 16 % с каждой последующей фазой [Solomon D. A. et al., 2000].

Поддерживающая терапия снижает этот риск, способствует увеличению продолжительности ремиссий и показана в первую очередь при наличии трех и более депрессивных фаз в анамнезе, двух и более депрессивных фаз за последние 5 лет, а также в случаях затяжного течения депрессии. Поддерживающая терапия должна продолжаться не менее 4-9 месяцев.

Однако, как об этом свидетельствуют катамнестические исследования, даже в процессе поддерживающей терапии возможны обострения — «прорывы депрессии» (*depressive breakthrough* [Nierenberg A. A, Alpert O. E., 2000]). В этих случаях возможно использование трех приведенных выше терапевтических стратегий — повышение поддерживающих доз до максимальных, смена антидепрессанта, сочетание антидепрессантов с другими психотропными средствами.

Альтернативные способы введения психотропных средств

**Депрессии в
общей
медицине:
Руководство
для врачей**
Смулевич А.Б.

Способы введения психофармакологических препаратов определяются как психическим, так и соматическим

состоянием больного.

Поскольку аффективные расстройства и коморбидные психические нарушения в общемедицинской сети ограничиваются обычно психопатологическими проявлениями пограничного уровня, психотропные средства в этих условиях назначаются в большинстве случаев внутрь — в таблетках, драже, капсулах, каплях.

Следует, однако, учитывать, что, хотя пероральный прием психо-тропных средств наиболее удобен, относительно безопасен и экономичен, альтернативные методы введения могут иметь и определенные преимущества. Действительно, при назначении препарата внутрь требуется активное участие больного в соблюдении терапевтического режима (частота приема, дозы лекарств и т. д.). Кроме того, при этом способе введения величины абсорбции непостоянны и зачастую зависят от многих факторов. Среди них — прием пищи; одновременный прием других препаратов, усиливающих перистальтику или разрушение препарата в кишечнике; задержка препарата в пищеводе при приеме его в положении лежа с небольшим количеством воды. В результате даже в портальную систему, а затем и в системное кровообращение поступает лишь какая-то часть лекарства, принятого внутрь (например, для галоперидола эта доля составляет 60 % [Tesar G. et al, 1985]).

Важно также помнить, что при приеме психотропного средства внутрь может включаться механизм «кишечно-печеночной циркуляции» лекарства, не только способствующий накоплению препарата в организме пациента, но и повышающий риск развития побочных эффектов. Реализация этого механизма связана с тем, что лекарственное вещество, попадая в печень, образует конъюгаты (например, с глюкуроновой кислотой) и в таком виде экскретируется с желчью в просвет кишечника. Будучи ионизированным соединением, этот конъюгат в кишечнике подвергается разрушающему действию ферментов и бактерий. При этом происходит высвобождение препарата. Затем лекарственное вещество вновь всасывается (реабсорбируется) через слизистую кишечника и опять попадает в печень, где описанный цикл повторяется. Естественно, что при таких повторных циркуляциях лекарственное вещество каждый раз метаболизируется лишь частично и выводится постепенно с фекалиями.

В качестве альтернативных чаще всего выступают инъекционные формы психотропных средств. Препараты вводятся внутримышечно, внутривенно струйно или капельно. В некоторых случаях используются сублингвальный или ректальный пути введения (табл. 12).

В форме инъекций применяются препараты большинства психофармакологических классов:

- антидепрессанты (трициклические и гетероциклические производные — имипрамин, кломипрамин, амитриптилин, мапротилин);
- анксиолитики (производные бензодиазепа — диазепам, хлорпротиксен);
- антипсихотики (производные бутирофенона — галоперидол, производные фенотиазина — хлорпромазин, трифлуоперазин);
- атипичные нейролептики (клозапин, сульпирид и др.);
- ноотропы (пирацетам).

Психотропные препараты в формах, применяемых при альтернативном введении

Препарат	Альтернативный способ введения			
	ректальный	внутримышечный	внутривенный	сублингвальный
Антипсихотики				
Хлорпромазин	• *	•		• *
Левомепромазин		•	•	
Трифлуоперазин		•	•	
Тиопроперазин		•		
Пипотиазин		•		
Флюанксол-деканат		•		
Флуфеназин-депо		•		
Флуфеназин		•		
Клозапин		•		
Галоперидол		•	•	
Галоперидол-деканат		•		
Сульпирид		•	•	
Антидепрессанты				
Амитриптилин	• *	•	•	
Имипрамин		•	•	
Кломипрамин		•	•	
Мапротилин		•	•	
Циталопрам			• *	
Анксиолитики				

Диазепам	•	•	•
Хлордиазепоксид		•	•
Лоразепам		•	•
Алпразолам			•
Гидроксизин	•		
Ноотропы			
Ноотропил	•	•	

** Используются преимущественно за рубежом.*

Для сублингвального введения, как правило, подходят неионизированные, растворимые в липидах медикаментозные формы. Среди психотропных средств, используемых для сублингвального введения,— производные бензодиазепина: алпразолам, лоразепам. Как показали результаты ряда фармакокинетических исследований, фармакологические показатели (показатель максимальной концентрации в плазме крови и др.) производных бензодиазепина при сублингвальном введении эквивалентны таковым при пероральном введении.

Ректальным путем вводятся хлорпромазин, диазепам.

Среди психических нарушений, обуславливающих необходимость парентерального введения психотропных средств, на первом месте — тяжелые аффективные расстройства. При остром, нередко наблюдающемся при органических заболеваниях ЦНС, симптоматических и послеоперационных психозах дебюте аффективных нарушений с тревогой и двигательным беспокойством, в случаях депрессий с выраженным угнетением и суицидальными мыслями, а также при аффективных фазах и дистимиях, резистентных к терапии, показано парентеральное (внутривенное струйное, капельное; внутримышечное) введение антидепрессантов.

Инъекционные формы лекарств, преимущественно внутривенные капельные вливания, обеспечивающие более быстрый и мощный психотропный эффект, используются при депрессивных фазах, дистимиях и невротических депрессиях, обнаруживающих признаки резистентности к психофармакотерапии, осуществляемой перорально вводимыми медикаментами.

Внутривенные капельные вливания проводятся ежедневно в течение 10-15 дней (с перерывом после 6-го или 7-го вливания). Психотропные средства вводятся на 0,9 % изотоническом растворе (400 мл) со скоростью 30-50 капель/мин в течение 1-1,5 часов.

В ряду антидепрессантов используются трициклические

(имипрамин, амитриптилин, кломипрамин), а также гетероциклические (мапротилин) производные. Начальные дозы антидепрессантов — 25 мг (для амитриптилина — 20 мг). При необходимости количество вводимого препарата может быть увеличено (при хорошей переносимости) до 150 мг, а в отдельных случаях даже до 200 мг.

Для усиления психотропного эффекта наряду с антидепрессантами в той же капельнице вводят при тревожных депрессиях производные бензодиазепина — диазепам — 10-30 мг или атипичный нейролептик — сульпирид (100-300 мг), а при депрессиях с бредом возможна комбинация трициклических антидепрессантов с галоперидолом (2,5-5-10 мг). Преобладание в клинической картине явлений негативной эффективности (апатическая, астеническая депрессия) является показанием для сочетания антидепрессантов с ноотропами (пирацетам 1000-3000 мг).

Такие методики терапии используют преимущественно в специализированных психиатрических клиниках; при проведении интенсивной психофармакотерапии в стационарах общего типа она осуществляется при обязательном участии психиатра.

При депрессиях, сопровождающихся нарастающей к вечеру тревогой и стойкими нарушениями сна, ночные дозы лекарств (трициклические антидепрессанты, диазепам и др.) могут вводиться внутримышечно.

Соматическая патология, препятствующая пероральному применению психотропных средств, весьма многообразна и обуславливает необходимость альтернативных способов введения препаратов [Thompson D., Dimartini F., 1999]. К ней относятся urgentные состояния (например, острая дыхательная недостаточность и шок, перитонит), требующие интубации трахеи, искусственной вентиляции легких, воздержания от приема пищи, заболевания полости рта и пищевода (химические или термические ожоги, стоматит, лучевой эзофагит), челюстно-лицевая патология (травмы, переломы и т. д.), бульбарные расстройства, затрудняющие функции глотания (инсульт и др.).

Необходимость в альтернативном введении психофармакологических препаратов может возникнуть при заболеваниях ЖКТ (язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, синдром Меллори-Вейса, ангиодисплазии желудка и тонкой кишки, острый панкреатит, желчнокаменная болезнь, токсические поражения печени, болезнь Крона, псевдомембранозный колит), сопровождающихся кровотечением, парезом желудка, холестазом,

холедохолитиазом, кишечной непроходимостью, синдромом нарушенного всасывания; при некоторых инфекционных заболеваниях (пищевые токсикоинфекции) и интоксикациях (противоопухолевая терапия), протекающих с тошнотой, рвотой, диареей.

В отличие от перорального способа приема при внутривенном введении 100 % препарата попадает в системное кровообращение, достигает тканей и рецепторов. При этом терапевтический эффект достигается значительно быстрее. Этот способ введения позволяет точно дозировать поступление лекарства в организм пациента, облегчает введение больших объемов активных веществ, в том числе и раздражающих слизистую при пероральном приеме. Вместе с тем такой способ введения непригоден для масляных или нерастворимых в воде лекарств (гидроксизин, нейролептики-пролонги). Следует также учитывать, что при инъекциях препаратов (антидепрессанты трициклической структуры, некоторые нейролептики) возможно развитие побочных эффектов. В частности, при внутривенном назначении галоперидола в единичных случаях отмечено увеличение интервала QT и аритмия Torsades de Pointes [Metzger E., Friedman R., 1993]. Соответственно рекомендуется перед назначением препарата оценить факторы риска (злоупотребление алкоголем или сердечные заболевания [Settle E., Ayd F. J., 1993], а в дальнейшем сопровождать лечение мониторингом функций сердца (включающим, по крайней мере, базовую электрокардиографию с регистрацией QT и QT_c интервалов и с последующим пересмотром результатов на фоне лечения галоперидолом).

Во многом сходные преимущества обнаруживаются и при внутримышечном назначении препаратов. Для этого способа введения характерно быстрое поглощение медикаментозного средства за счет облегченной биодоступности. Кроме того, при этом удается избежать метаболизма «первого прохода» через печень¹. Вместе с тем этот способ введения противопоказан для пациентов с ухудшенным кровоснабжением мускулатуры (сердечная недостаточность). Более того, ежедневные внутримышечные инъекции трициклических антидепрессантов или антипсихотиков могут также быть нежелательны из-за местного раздражающего действия препаратов, ведущего к развитию некрозов ткани или абсцессам.

Сублингвальный способ приема также ассоциируется с высокой степенью абсорбции лекарства и значительной концентрацией препарата в крови, поскольку большая часть лекарства, всасываемого в полости рта, минуя печень, не метаболизируется в ней, а также не разрушается секретами ЖКТ и не связывается пищей. Способствует быстрой абсорбции и избыток подъязычных капилляров, их близость к слизистому

слою. Этот способ введения может быть особенно эффективен для неионизированных, в значительной степени растворимых в липидах медикаментозных средствах (алпразолам, лоразепам) [Ishizaki J. et al., 1997], которые могут диффундировать через слизистые мембраны при физиологическом pH ($pH = 7,4$). Вместе с тем рассматриваемым способом нельзя принимать лекарства с неприятным вкусом и/или запахом, раздражающие слизистую оболочку, быстро разрушающиеся в полости рта. Невозможен сублингвальный прием и у пациентов с тяжелой тошнотой или поражением полости рта.

Ректальный способ введения (хлорпромазин, амитриптилин, диазепам) используется крайне редко, что связано с нерегулярной и неполной абсорбцией лекарств. Кроме того, для введения препарата в клизме необходим специальный раствор, с увеличением объемов которого возрастает биодоступность препарата [Jantzen J. P., Diehl P., 1991].

Комбинированная психофармакотерапия

Депрессии
в общей
медицине:
Руководст
во для
врачей

Смулевич А.Б.

Депрессивные состояния, особенно атипичные, стертые формы, могут образовывать коморбидные связи с другими психопатологическими образованиями. Такие сочетания обычно выступают в рамках смешанных состояний в результате присоединения аффективных расстройств противоположного (маниакального) полюса. Возможно также перекрывание депрессивных симптомокомплексов с психопатологическими проявлениями других рядов. В общемедицинской сети такие коморбидные соотношения чаще всего реализуются путем присоединения (или обострения в связи с манифестацией аффективной фазы) к депрессивным обсессивно-фобическим (панические атаки, ипохондрические фобии, навязчивости повторного контроля и т. д.), сомато-формных (соматовегетативные симптомокомплексы, алгии), ипохондрических (невротическая ипохондрия) расстройств, а также конверсионных (истерических) проявлений.

Значительно реже в практике врача широкого профиля встречаются депрессии с бредом. Аффективно-бредовые состояния относятся к расстройствам более тяжелых регистров и обычно лечатся в специализированных психоневрологических учреждениях.

Коморбидная психическая патология в картине депрессий в ряде случаев требует комбинированной терапии, поскольку спектр действия того или иного антидепрессанта может

оказаться недостаточным для купирования всех проявлений сложного аффективного синдрома. При лечении в учреждениях общемедицинской сети наиболее приемлемыми и безопасными комбинациями психотропных средств представляются сочетания антидепрессант + анксиолитик и антидепрессант + ноотроп. Реже используется комбинация антидепрессант + анитипсихотик. Применяются преимущественно нейрорептики первого ряда и среди них — атипичные нейрорептики, не дающие экстрапирамидных и других тяжелых побочных эффектов.

Так, при смешанных состояниях, когда депрессия протекает с преобладанием тревоги и раздражительности (депрессивная или тревожная мания), наряду с антидепрессантами (тианептин, сертралин, пароксетин и др.) чаще всего используются транквилизаторы — производные бензодиазепина (феназепам, диазепам, хлордiazепоксид и др.), назначаемые внутрь в дозах, не превышающих средние. В этих случаях производные бензодиазепина обеспечивают сравнительно быструю редукцию тревожного и дисфорического аффекта, сопутствующих собственно депрессивному, что обеспечивает комплексное терапевтическое воздействие. При выраженном психомоторном беспокойстве показано парентеральное введение транквилизаторов (если психопатологические расстройства приобретают форму ажитированной депрессии, можно вводить ТЦА совместно с бензодиазепинами внутривенно капельно).

По данным ряда авторов [Nutt D. et al, 1997], при одновременном назначении антидепрессанта в (СИОЗС, ТЦА) и бензодиазепинов эффективность терапии повышается в результате взаимного потенцирования психотропной активности препаратов обоих психофармакологических классов.

При депрессиях с явлениями идеаторного возбуждения (депрессия со скачкой идей) целесообразно сочетание антидепрессантов с атипичными нейрорептиками (сульпирид, рисперидон, оланзапин).

Комбинированная терапия депрессий с преобладанием негативной эффективности (апатические, адинамические депрессии) предполагает сочетанное применение антидепрессантов с ноотропами, а также с атипичными нейрорептиками.

Необходимость в сочетании применении психотропных средств может возникнуть при лечении астенических депрессий. Вялость и сонливость в дневные часы нередко сочетаются при этом типе аффективных расстройств с

инсомнией (трудности засыпания, поверхностный, прерывистый сон). В этих случаях наряду с препаратами активизирующего действия (СИОЗС и др.) в вечернее время можно использовать транквилизаторы, обладающие гипнотическими свойствами (бромазепам, феназепам и др.). Положительный эффект достигается также при присоединении антидепрессантов, купирующих явления астенической гиперестезии и улучшающих ночной сон: ССОЗС — тианептин (коаксил), СИОЗС — флувоксамин (феварин) и др.

Выбор препаратов при коморбидности собственно аффективных проявлений с симптомокомплексами других психопатологических рядов, в частности, с обсессивно-фобическими расстройствами (ОФР), как это показано в табл. 13, во многом определяется взаимодействием составляющих депрессивного синдрома [Дубницкая Э. Б., Андрющенко А. В., 1999б].

Таблица 13. Психофармакотерапия депрессий с обсессивно-фобическими расстройствами в соответствии с типом коморбидности

		Тип коморбидности		
		поглощающий	синергичный	автономный
ОФР	Навязчивое самообвинение, контрастные фобии, тревожные руминации		Панические атаки, ипохондрические фобии	Фобии экстракорпоральной угрозы, мизофобии, нозофобии
	Вторичны по отношению к аффективным расстройствам		Первичны, аффект-доминантны (аффинитет к аффективным расстройствам — общие симптомы)	Первичны, аффект-индифферентны (независимы от аффективных расстройств — минимум общих симптомов)
Антидепрессанты	Любые	Любые	Элективные	Любые
Терапевтический эффект	$M_i = f(U_i, P_{si})$		$U_i = f(N_i, G_i)$	
Вид терапии	Монотерапия		Моно- или комбинированная (антидепрессант + + транквилизатор)	Комбинированная (антидепрессант + + транквилизатор или антипсихотик)

Коморбидные соотношения в этих случаях подразделяются на три типа:

- поглощающий,
- синергичный,
- автономный.

При поглощающем типе обсессивно-фобические расстройства (навязчивые идеи самообвинения, фобии контрастного содержания, представляющие проекцию идей греховности, — страх убить ребенка или другого ближайшего родственника) являются составной частью гипотимии, выступают в качестве производных от депрессии, «вторичных» симптомокомплексов. Поскольку обсессивно-фобические расстройства при этом типе коморбидности полностью «поглощены» депрессией, необходимости в расширении психо-тропной активности за пределы возможностей тимоаналептиков не возникает. Лечение проводится в режиме монотерапии антидепрессантами. Собственно тимолептический (тимоаналептический) эффект обеспечивает редукцию как гипотимии, так и ОФР.

Синергичный тип коморбидности с обсессивно-фобическими расстройствами отражает присоединение к депрессии (или обострение в период очередной фазы) относительно независимых (аффект-доминантных) расстройств, обнаруживающих аффиinitет к аффективным расстройствам фобий. Речь идет прежде всего об ипохондрических фобиях (панические атаки с кардио-, инсульте-, танатофобией), определяющих содержательный комплекс ипохондрических и тревожных депрессий. В соответствии с усложнением клинической картины обсессивно-фобическими расстройствами, образующими с депрессией общие симптомы, комбинированная терапия, обеспечивающая комплексный эффект (т. е. редукцию обеих составляющих синдрома), ограничивается присоединением к антидепрессантам элективного (седативного) действия транквилизаторов (алпразолам, лоразепам, феназепам и др.), как правило, эффективных при тревожных опасениях ипохондрического содержания.

При коморбидности *автономного типа* взаимодействие реализуется в пределах аффективных и полностью независимых от них обсессивных симптомокомплексов. Прежде всего это фобии экстракорпоральной угрозы (мизофобия; страх проникновения в организм патогенных веществ — ядов, стекла, металлической пыли и пр.; нозофобия — страх заражения опасными инфекциями, включая СПИД; агорафобия и др.).

Фобии этого типа аффект-индифферентны и обнаруживают аффинитет не к аффективным расстройствам, а к навязчивостям (система защитных ритуалов при нозофобии, агорафобии и страхе проникновения патогенных веществ; навязчивости повторного контроля при мизофобии). Формирующийся таким путем сложный обсессивно-фобический комплекс не образует общих симптомов с аффективными расстройствами и соответственно резистентен к антидепрессантам. Комбинированная терапия при коморбидности этого типа предусматривает сочетание антидепрессанта в не только с транквилизаторами (парентеральное, в том числе внутривенное капельное введение диазепама; алпразолам или лоразепам), но и с антипсихотиками (сульпирид, тиаприд, хлорпротиксен, рисперидон, оланзапин и др.). Ее эффект проявляется «расщеплением» (сплиттинг) синдрома с отчетливой редукцией гипотимии и снижением аффективной заряженности ОФР.

В контексте комбинированной терапии необходимо остановиться на аффективно-бредовых состояниях. Хотя купирование таких расстройств в период наибольшей остроты проводится в большинстве случаев в психиатрическом стационаре, стертые аффект-доминантные формы лечатся в амбулаторных условиях.

Терапия аффективных расстройств, включающих депрессивный бред (паранойя совести, бред греховности, самообвинения) проводится антидепрессантами (амитриптилин, мапротилин, флуоксетин и др.) в сочетании с атипичными нейрорептиками (сульпирид, тиаприд, рисполепт, оланзапин). При лечении депрессий с бредом воображения или интерпретативным бредом наряду с антидепрессантами используются традиционные антипсихотики (хлорпромазин, трифлуоперазин, галоперидол).

При совместном применении психотропных средств необходимо учитывать не только положительные клинические эффекты, но и возможность неблагоприятного фармакокинетического и фармакодинамического взаимодействия. Нежелательные эффекты (побочные, токсические) могут быть связаны с влиянием одного из препаратов на абсорбцию, выведение, метаболизм и биотрансформацию другого.

Побочные эффекты антидепрессантов

Депрессии
в общей
медицине:
Руководств
о для
врачей
Смулевич А.Б.

Один из основных аргументов в пользу применения антидепрессантов первого ряда

при лечении аффективных расстройств в общей медицинской практике — минимальная (по сравнению с препаратами второго ряда) выраженность побочных эффектов.

Различия осложнений тимоаналептической терапии отчетливо выступают при сопоставлении основных проявлений нежелательного действия представителей антидепрессантов первого ряда (СИОЗС, ССОЗС) и ТЦА, что наглядно демонстрируют данные, приведенные в табл. 14.



Тем не менее полностью исключить осложнения даже при использовании психотропных средств щадящего действия невозможно. Наибольшая вероятность развития побочных эффектов психофармакотерапии возникает у пациентов с соматическими заболеваниями, а также у лиц пожилого возраста, обнаруживающих повышенную чувствительность к психотропным средствам; у этих контингентов даже при осторожной титрации доз помимо основного тимоаналептического эффекта может проявляться и побочное действие.

К основным побочным эффектам антидепрессантов относятся анти-холинергические нарушения центральной и вегетативной нервной системы, сердечно-сосудистой системы, осложнения со стороны органов кроветворения, обменно-эндокринные нарушения (изменения массы тела, дисфункции половой сферы, аллергические реакции).

Побочные эффекты чаще появляются на начальных этапах лечения (в первые 2 недели) и сохраняются иногда на протяжении 3-4 недель терапии, а затем

подвергаются обратному развитию. При более стойких и в то же время выраженных нарушениях показано снижение доз, а при необходимости — прекращение терапии.

Лечение тианептином (ССОЗС) сопровождается минимумом нежелательных эффектов. Побочное действие препарата чаще всего ограничивается жалобами на сухость во рту, тошноту, сонливость в течение дня. Лишь в некоторых случаях наблюдаются также явления преходящей ортостатической гипотензии, головокружения, головные боли, кожные аллергические реакции. Среди побочных эффектов СИОЗС чаще всего наблюдаются:

- тошнота,
- сухость во рту,
- снижение аппетита,
- рвота,
- диарея,
- запоры.

Наряду с этим возможны нежелательные явления со стороны вегетативной и центральной нервной системы:

- головокружение,
- головные боли (циталопрам),
- бессонница,
- усиление (или появление) тревоги,
- нервозность,
- чувство внутреннего напряжения.

Последние появляются в первые недели лечения либо при повышении доз.

Наблюдаются преходящие экстрапирамидные расстройства в форме тремора. Что касается других нарушений (паркинсонизм, акатизия, дискинезии), то, судя по данным ряда публикаций, их фиксируют лишь в отдельных случаях. Применение флуоксетина и пароксетина может сопровождаться повышенной кровоточивостью и даже кровотечениями.

При терапии СИОЗС возможны нейротоксические реакции (серото-ниновый синдром), затрагивающие ЖКТ и нервную систему (колики в животе, метеоризм, жидкий стул, тошнота, рвота; тремор, дизартрия, мышечный гипертонус, гиперрефлексия, миоклонические подергивания, атаксия). В более тяжелых случаях присоединяются

гипертермия, спутанность, симптомы дезориентировки [Малин Д. И., 2000].

Тяжелые осложнения чаще возникают в процессе лекарственного взаимодействия при сочетанном применении:

- СИОЗС и ИМАО,
- СИОЗС и ОИМАО-А (моклобемид),
- ТЦА (анафранил) и ОИМАО-А.

Наряду с побочным действием большое значение (особенно в условиях общемедицинской сети), имеют эффекты антидепрессантов, связанные с передозировкой. Риск преднамеренного приема большого количества лекарств с суицидальными целями создает преимущества в плане безопасности антидепрессантам первого ряда. Об этом свидетельствуют сравнительные данные по безопасности некоторых антидепрессантов первого и второго ряда, представленные в табл. 15.

На безопасность препаратов первого ряда указывают данные С. Las-mier с соавт. (1991) применительно к тианептину. Прием больших доз этого препарата (от 12 до 60 таблеток) (обобщено 12 случаев применения тианептина с суицидальной целью) не приводит к летальному исходу и не сопровождается существенными (по сравнению с нормой) отклонениями клинических и электрокардиологических показателей сердечно-сосудистой системы.

Таблица 15. Безопасность антидепрессантов [по данным R. Priest, D. Baldwin, 1994]

Препараты	Мера опасности (число летальных исходов при передозировке на 1 млн прописей)	Степень опасности
Антидепрессанты первого ряда		
Флуоксетин (прозак) Флувоксамин (феварин) Миансерин (леривон)	Менее 10	Относительно опасные
Антидепрессанты второго ряда		
Кломипрамин (анафранил) Мапротилин (лудиомил) Тразадон (третгико)	Более 10	Потенциально опасные
Имипрамин (мелипрамин) Фенелзин (нардил)	Более 20	Опасные
Амитриптилин Трианилципрамин (трансамин)	Более 40	Очень опасные

При передозировке милнаципрама (иксел) наблюдается рвота, явления гипервентиляции, тахикардия. Однако даже прием чрезмерно высоких суточных количеств препарата (1900-2800 мг) не приводит к тяжелым осложнениям и завершается полным выздоровлением [Montgomery S. A. et al, 1996].

Прием мirtазапина (ремерон) в чрезмерных дозах (до 315 мг — 4 наблюдения)

сопровождается лишь транзиторной сомнолентностью без нарушения функций дыхательной и сердечно-сосудистой системы [Montgomery S. A., 1995].

Антидепрессанты в период беременности и лактации

Депрессии в общей медицине: Руководство для врачей

Смулевич А.Б.

Выбор между необходимостью фармакотерапии, с одной стороны, и предотвращением риска для здоровья плода или новорожденного (опасность формирования врожденных пороков развития, пре- и неонатальных осложнений и т. д.) — с другой, требуется от врача при депрессиях, манифестирующих либо обостряющихся в период беременности.

При решении такой альтернативы (пропорция пользы для матери и потенциального риска для ребенка) учитывается ряд обстоятельств, в том числе и возможность негативного влияния на развитие плода тяжелого психического состояния матери в период беременности.

Психотропные средства беременным назначают при крайней необходимости по строгим клиническим показаниям:

— при выраженных аффективных проявлениях с тревогой, ажитацией, расстройствами сна и аппетита, усугубляющих соматическое состояние беременных и рожениц;

— при суицидальных мыслях и тенденциях.

Однако в некоторых случаях, например при незапланированной беременности, прием антидепрессантов осуществляется по неведению — страдающая депрессией женщина, еще не зная о беременности, может продолжать прием психотропных средств и подвергаться их действию.

Проникая через плаценту или с молоком матери, психотропные препараты могут оказать неблагоприятное воздействие на плод или новорожденного. Микросомальные ферменты печени плода обладают меньшей активностью и находятся в более низкой по сравнению с печенью взрослых концентрации, что продлевает и усиливает действие лекарственных веществ. В пренатальном периоде гематоэнцефалический барьер еще не полностью сформировался и незрелая ЦНС в целом более чувствительна к действию препаратов. На этапе эмбриогенеза, как и в раннем постнатальном (неонатальном) периоде онтогенеза, развитие этих жизненно важных структур не завершено, что может способствовать усилению токсического действия психотропных средств как на плод, так и на новорожденного. Подобное воздействие включает потенциально обратимые, зависящие от дозы эффекты, способные усиливаться вследствие того, что системы метаболизма еще окончательно не сформировались. Постоянный прием препаратов беременной может привести к лекарственной зависимости плода и в конечном счете к синдрому отмены у новорожденного [Выборных Д. Э., 1996].

В период лактации прием антидепрессантов в связи с возможностью перечисленных выше неонатальных осложнений также крайне нежелателен. Следует убедить мать, что в этой ситуации более целесообразно

вскармливание донорским молоком или искусственными смесями.

Дифференциация антидепрессантов в соответствии со степенью риска развития токсических эффектов для грудных детей, вскармливаемых матерью, принимающей психотропные средства этого класса, приведена в табл. 16.

Таблица 16. Риск развития токсических эффектов у детей при вскармливании грудным молоком матери, принимающей антидепрессанты [по Psychotropic Drug Directory, 1997]

Уровень риска		
низкий	средний	высокий
Миансерин	СИОЗС	Доксепин
Моклобемид	ИМАО	Мапротил
Тразодон	Миртазап	ин
Амоксапин	ин	Нефазодо
		н
		Венлафак
		син
ТЦА		
(большинство)		

При решении вопроса о использовании антидепрессантов в период беременности необходимо учитывать данные о риске тератогенных эффектов антидепрессантов. По материалам, полученным на лабораторных животных, и результатам некоторых весьма ограниченных клинических наблюдений нельзя полностью исключить тератогенное действие антидепрессантов.

Выделяют 3 класса тератогенности психотропных препаратов: *класс А* — тератогенность у животных отсутствует, нет исследований риска тератогенности у людей либо тератогенность у животных установлена, но отсутствует у людей;

класс В — тератогенность у животных установлена, нет исследований риска тератогенности у людей либо нет исследований риска тератогенности как у животных, так и у людей;

класс В — тератогенность доказана, но преимущества, связанные с назначением препаратов, иногда превышают риск (например, в ситуации угрозы для жизни).

Распределение препаратов по классам тератогенности представлено в табл. 17. Данные приведены для I триместра беременности.

Таблица 17. Распределение психотропных препаратов по классам тератогенности [Becker H. et al, 1989; Psychotropic Drug Directory, 1997]

Класс тератогенности

А	Б	В	
		ТЦА: амитриптилин , нортриптилин	
СИОЗС: флуоксетин (прозак), пароксетин (паксил), сертралин (золофт)	ТЦА: имипрамин (мелипрам ин), кломипрам ин (анафранил) дезипрами н (петилил), доксепин (синекван)	Транквилизат оры: хлордiazепок сид (элениум), алпразолам (ксанакс), дiazепам (реланиум), лоразепам (ативан), оксазепам (нозепам) СБОЗН: мапротилин (лудиомил)	Нейролепти ки: производны е бутирофено на и фенотиазин а, рисперидон ОИМАО: моклобем ид (аурорик с) ССОЗС: тианептин (коаксил)* Нормотими ки: препараты лития
Транквилизат оры: клоназепам (антелепсин) Нейролептики : клозапин (азалептин) Нормотимики: карбамазепин (финлепсин)			

** В связи с отсутствием данных о тератогенности у людей не рекомендуется к применению во время беременности.*

В этом аспекте при лечении беременных и кормящих матерей следует в первую очередь отказаться от препаратов группы необратимых ИМАО.

Приведенные данные показывают, что риск тератогенного эффекта минимален при применении *препаратов класса А*. К нему относятся СИОЗС: флуоксетин (прозак), сертралин (золофт) и циталопрам (ципрамил), при введении которых ни в эксперименте, ни в клинической практике тератогенный эффект не обнаружен. Результаты мета-анализа, объединяющие большой объем информации, свидетельствуют о безопасности флуоксетина для внутриутробного развития плода. Соответственно факт экспозиции флуоксетином не требует прекращения психофармакологической терапии или прерывания беременности [Addis A., Koren G., 2000]. В некоторых сообщениях, однако, указывается, что у женщин, получавших флуоксетин и ТЦА, чаще, чем в контрольной группе (6,8 %), отмечались самопроизвольные аборты (13,5 и 12,2 % соответственно) [Stokes P. S., Holtz A., 1997].

По предварительным данным катамнестического наблюдения длительностью 12 месяцев за детьми, матери которых в период беременности или кормления грудью принимали СИОЗС (флуоксетин, флувоксамин, сертралин), каких-либо неблагоприятных влияний на развитие ребенка не зарегистрировано

[Stowe Z. N., 1995; Winn, 1995; Stowe Z. N., Nemeroff C. B., 1996; Yoshida K. et al., 1997; Piontek C. M., 2001].

Введение *препаратов класса В*: мелипрамина-имипрамина, анафранила-кломипрамина, доксемина-синеквана в экспериментах на животных в дозах, многократно превышающих используемые в клинической практике, может сопровождаться тератогенным эффектом. Вместе с тем на клиническом уровне каких-либо убедительных данных о повышенном риске дефектов эмбрионального развития плода в связи с применением в период беременности указанных препаратов в настоящее время нет [Puzynski S., 1988]. Вместе с тем использование ТЦА, отнесенных к *классу В*, т. е. к препаратам с доказанной тератогенностью (амитриптилин, нортриптилин), требует особой осмотрительности (оправданно лишь в экстремальных, опасных для жизни пациентки ситуациях) в связи с угрозой нарушений развития плода.

Большое значение для успешной терапии имеет раннее выявление депрессий, манифестирующих в период беременности. Благодаря этому удастся провести щадящую психофармакотерапию — купирование аффективных расстройств на еще не развернутой стадии с помощью невысоких доз медикаментов непродолжительными курсами. Использование психотропных средств в таких случаях является и профилактикой послеродовых депрессий.

Фитотерапия при депрессиях

Депрессии в общей медицине: Руководство для врачей Смулевич А.Б.

Лечение лекарственными травами (фитотерапия), имеющее многовековую традицию¹, находит широкое применение и в современной медицине.

По расчетам ВОЗ [Farnworth N. R. et al, 1985] до 80 % населения планеты предпочитают лечиться лекарственными средствами природного происхождения. Однако эти цифры не могут быть экстраполированы на контингент больных депрессиями.

Показания к фитотерапии при лечении аффективных расстройств в общемедицинской сети ограничены узким кругом субсиндромальных проявлений. Эффект лекарственных трав обнаруживается при превалировании в клинической картине лишь отдельных, преходящих симптомов гипотимии (лабильность настроения, утренняя вялость, слезливость, раздражительность, расстройства сна и/или аппетита), не складывающихся в устойчивый депрессивный синдром. Положительные результаты наблюдаются при стертых соматизированных депрессиях с минимальной выраженностью подавленности, проявляющихся либо телесными симптомами (ощущения мышечного напряжения, слабости, стягивания в области головы и лица на фоне сниженного настроения), либо сенестезиями (ощущение нечеткости восприятия

окружающего, мелькания мушек перед глазами, неустойчивости походки и др.).

Кроме того, фитотерапия может включаться в лечебные стратегии, дополняющие психофармакотерапию. В клинической практике такое положение складывается при плохой переносимости психотропных средств у лиц преклонного возраста, при коморбидных депрессии тяжелых соматических заболеваниях или церебральной органической недостаточности, а также при индивидуальной сверхчувствительности к воздействию психофармакологических препаратов.

Препараты растительного происхождения, обнаруживающие психо-тропные эффекты, подразделяются на седативные и стимулирующие [Семке В. Я, 1999].

При гипотимических состояниях, протекающих с явлениями раздражительности и нарушениями сна, показаны средства седативного спектра (галеновые препараты валерианы, пустырника, боярышника, хмеля, пиона, пассифлоры, вереска, душицы).

В случаях преобладания в клинической картине астенических и энергических расстройств предпочтительны лекарственные травы со стимулирующим эффектом (настойка лимонника, женьшеня, мордовник, стеркулия, ромашка, экстракты элеутерококка, родиолы розовой). В отдельную группу выделяют фитоантидепрессанты [Гиндикин В. Я., 1996; Weiss R. F., 1988], к которым относятся левзея, аралия, заманиха и др. Среди фитоанти депрессанте в необходимо в первую очередь выделить экстракт травы зверобоя, а также препараты, включающие это растительное средство (деприм, ново-пассит). Речь идет о современных стандартизованных лекарственных средствах с надежным действием и дозировкой.

В частности, антидепрессивные и стимулирующие свойства травы зверобоя (*Hypericum perforatum* — зверобой продырявленный) и одного из его основных активных веществ — гиперицина позволили создать современный фитопрепарат деприм. При минимальном риске осложнений деприм эффективен при таких гипотимических проявлениях, как подавленность, тревожность, нарушения сна.

Как показало исследование, проведенное в отделе по изучению пограничной психической патологии и

психосоматических расстройств НЦПЗ РАН, многокомпонентный препарат ново-пассит¹ эффективен при легких астенических и тревожных депрессиях у женщин инволюционного возраста [Дубницкая Э. Б., 2001]. У 62 % больных регистрируется редукция эмоционально-гиперестетических проявлений астении (повышенная раздражительность, аффективная лабильность, тревожные опасения). Параллельно наблюдается улучшение сна и аппетита. При этом послабление соматизированных психопатологических расстройств, происходит синхронно: исчезают жалобы на сухость во рту, диспепсические явления, восстанавливается аппетит; больные «перестают замечать» сердцебиения, головные боли, повышенное потоотделение, чувство тяжести в конечностях. По мере улучшения сна редуцируются и симптомы, относимые к феноменам психической тревоги (беспокойство, напряженность, раздражительность). Улучшение сна сопровождается и обратным развитием препятствующих засыпанию тревожных опасений, чувства слабости и утомляемости и сонливости днем. Полученные данные согласуются с приводимой в других исследованиях [Лазебник Л. Б., Кузнецов О.О., 1999; Морозов Д. П., 1999] информацией.

Препараты растительного происхождения отличает хорошая переносимость препарата, отсутствие нежелательных взаимодействий с соматотропными средствами и признаков зависимости.

**Раздел IX. Интегрированная
медицина - модель организации
помощи больным с депрессивными
расстройствами**

**Депрессии в
общей
медицине:
Руководство для
врачей**
Смулевич А.Б.

Квалифицированная медицинская помощь пациентам с депрессивными расстройствами в условиях общемедицинских учреждений сопряжена с рядом трудностей. По образному выражению М. Shepherd (1981) (автор имел в виду весь спектр психических расстройств. — А. С.), аффективная патология в обще-медицинской сети, «представляющая первоначально маленьким островком, при ближайшем рассмотрении оборачивается большим неисследованным континентом». Потребность в специализированной помощи намного превосходит возможности психиатрической службы. Соответственно возникает опасность несвоевременного выявления рассматриваемых психических нарушений, увеличения

числа случаев, «запущенных» в отношении диагностики и лечения.

Затруднения в организации помощи больным с депрессиями усугубляются ограниченностью информационных и профессиональных контактов между врачами общемедицинских учреждений (территориальные поликлиники, медсанчасти, многопрофильные больницы и др.) и психиатрических клиник и психоневрологических диспансеров. Такое положение объясняется прежде всего неподготовленностью самой психиатрической службы к интеграции с общей медициной. Так, наиболее распространенные, «классические» модели психиатрических учреждений — психиатрическая больница и психоневрологический диспансер не создают благоприятных условий для решения диагностических задач и лечебных больных со стертymi, соматизированными, вегетативными, маскированными депрессивными расстройствами.

Вместе с тем традиционная (реализующаяся независимо от психиатрической службы) модель взаимодействия врача общей практики с пациентом, обнаруживающим признаки психической патологии, строится по принципу: «Не спрашивать — не говорить» [Kat-holR. G., 1999].

Врачи общей практики ожидают, что их пациенты сами будут проявлять инициативу в поиске и получении специализированной (психиатрической) помощи, и поэтому не спрашивают у больного о, возможно, имеющихся у него психических нарушениях. Пациенты, в свою очередь, переходя на прием к участковому терапевту (или к другому специалисту), не говорят о проблемах, связанных с психической сферой; они усвоили, что у врачей, как правило, нет в этой области достаточных профессиональных навыков или свободного времени (либо ни того, ни другого) для проведения лечебных мероприятий, направленных на улучшение психического здоровья.

Организационные проблемы оказания медицинской помощи при депрессиях связаны также с упорным нежеланием больных обращаться в психиатрические учреждения. При выяснении причин отказа от помощи педиатра большинство пациентов указывают на боязнь моральной компрометации и социальных ограничений (16,7 и 123 % всех больных с депрессивными расстройствами соответственно).

Другой причиной уклонения от контактов с психиатром является опасение стигматизации [Docherty Y. P., 1997], когда под влиянием бытующего в обществе предубеждения пациент считает постыдным признать факт депрессии и

соответственно утаивает ее симптомы и предпочитает приписывать последние «слабости», «плохому характеру».

Как свидетельствует практика здравоохранения разных стран (США, Великобритания, Австралия), далеко не все модели организации психиатрической помощи в общемедицинской сети приемлемы для пациентов с депрессиями [Carr V. J., Donovan P., 1992].

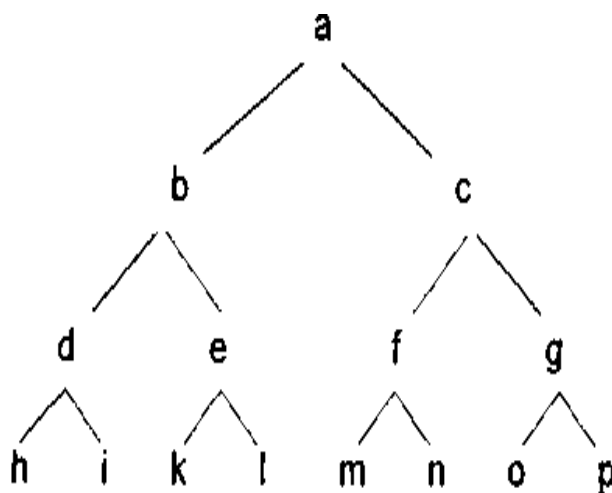
Предпочтительной в рассматриваемом аспекте оказывается модель **«взаимодействие — прикрепление»** [Shepherd M. et al, 1966; Strathdee G. et al., 1986; Tyrer P., Person B., Wadsworth J., 1990]. В соответствии с этой моделью психиатр выступает как консультант, не только осуществляющий прием и лечение больных с психическими расстройствами в медицинском учреждении, но и обсуждающий с интернистом тактику лечения психических расстройств. В дальнейшем лечение может проводить и врач общей практики совместно с психиатром. Психиатр, поддерживая постоянное сотрудничество со специалистами общемедицинской сети, способствует повышению квалификации медицинского персонала в области диагностики и терапии психической патологии. Очевидно, что такая модель позволяет преодолеть недостаточную осведомленность врачей общемедицинской практики в области психиатрии, а также существенно снизить потребность здравоохранения в узких специалистах психиатрического профиля.

В нашей стране модель «взаимодействие — прикрепление» стала применяться в конце 70-х годов [Козырев В. Н., Смулевич А. Б., 1982] и в настоящее время используется при организации психиатрических и психотерапевтических кабинетов в лечебно-профилактических учреждениях общемедицинской сети (территориальные поликлиники, медсанчасти). Установлено, что при этом создаются благоприятные условия для выявления и лечения депрессий [Козырев В. Н., 1997; Смулевич А. Б., Козырев В. Н., Сыркин А. Л., 1998], поскольку обеспечиваются тесное взаимодействие и преемственность между психиатрической и общемедицинской службами, условия для повышения квалификации врачей лечебно-профилактических учреждений общей медицины в области диагностики и терапии аффективных расстройств.

Иначе обстоит дело в многопрофильных больницах. Лишь в некоторых городах Российской Федерации в составе соматических стационаров функционируют соматопсихиатрические. (психосоматические) отделения. Контингент этих отделений, как правило, представлен больными-микстами (сочетание тяжелой соматической и

психической патологии), которым в связи с недостаточным числом коек обеспечивается в первую очередь ургентная помощь. Объем консультативной психиатрической помощи ограничен. Об этом, в частности, свидетельствуют результаты проведенного нами исследования у пациентов многопрофильной больницы [Смулевич А. Б. и др., 1999]. Согласно полученным данным консультативная психиатрическая помощь оказывается лишь 2 % пациентов; в их числе, как правило, лица с психотическими расстройствами либо совершившие суицидальную попытку. При этом консультант-психиатр осматривает втрое меньше больных, чем состояли на учете в психоневрологическом диспансере или лечились у психиатра на момент госпитализации в общесоматический стационар (2 % против 6). Соответственно больные с психическими нарушениями (и с депрессиями в частности) не могут получить адекватную психиатрическую помощь.

Очевидно, что здравоохранение стоит перед необходимостью организации в многопрофильных больницах психиатрической службы (схема 8), предполагающей формирование специализированных психиатрических отделений (их можно назвать также психотерапевтическими, психоневрологическими или отделениями функциональной неврологии)¹. Медицинская среда этих отделений отличается от условий как психиатрических, так и терапевтических (неврологических и др.) отделений. В специализированных психиатрических отделениях интегрированы психиатрические и общемедицинские службы, обеспечивающие квалифицированную помощь в сфере психической и внутренней патологии. Как видно на схеме 8, наряду с соматопсихиатрическим и психосоматическим отделениями модель психиатрической службы в условиях многопрофильной больницы предусматривает круглосуточные дежурства психиатра как по стационару, так и по приемному отделению. В аптеке больницы должен находиться набор психотропных средств, назначаемых не только психиатрами, но и врачами других специальностей для купирования психических расстройств. На схеме 8 показано, что в соматопсихиатрических и психосоматических отделениях, где лечение психической патологии осуществляется психиатрами, используется широкий спектр психотропных средств, включающий не только препараты, показанные при пограничных и неманифестных аффективных расстройствах (транквилизаторы, СИОЗС, ССОЗС и Др.) — препараты первого ряда, но и трициклические антидепрессанты и антипсихотические средства (препараты 2-го ряда).



Виртуальная модель психиатрической помощи в соматическом стационаре

Вместе с тем в отделения соматического и хирургического профиля, где лечение психических нарушений в большинстве случаев осуществляется врачами-интернистами, поступают препараты первого ряда — простые в применении и не приводящие к серьезным осложнениям. В этих отделениях интегрированную психиатрическую и соматическую помощь могут в первую очередь оказывать больным с пограничными психическими (в том числе аффективными) расстройствами [Смулевич А. Б. и др., 1999; 2000]. Основанием для назначения консультации психиатра или для помещения больного в такое специализированное отделение (при отсутствии противопоказаний со стороны соматического состояния) наряду со стойкими соматоформными расстройствами, органическими неврозами и соматогениями могут стать депрессивные состояния (легкие и средней тяжести) различной природы: затяжные нозогенные реакции, соматизированные дистимии, депрессии периода беременности и послеродовые аффективные расстройства, сосудистые депрессии, а также депрессии, коморбидные неврологическим и соматическим заболеваниям.

Рассмотренные выше интегративные модели предусматривают оказание специализированной помощи больным депрессиями в медицинских отделениях (или учреждениях) различного профиля. Однако для того чтобы попасть в отделение, специализация которого соответствует характеристике аффективных и коморбидных соматических расстройств, пациенту подчас приходится пройти большой путь. Добиться адекватной медицинской помощи такой больной может только с участием врачей-интернистов. Именно к ним в качестве первой инстанции и обращаются пациенты. Чаще всего это происходит в тех случаях, когда

депрессия выступает в коморбидной связи с патологией внутренних органов или маскируется соматоформными расстройствами. Депрессивный больной чаще обращается к терапевту или невропатологу, реже к врачам других специальностей (гинеколог, кардиолог, эндокринолог и т. д.).

Вступая в контакт с такими больными и определив наличие аффективных расстройств, врач-интернист должен избрать правильный «маршрут» для пациента и соответствующие лечебные меры. Убедившись в том, что перед ним больной с депрессивным расстройством, врач-интернист должен решить главный вопрос: прибегать к традиционным психиатрическим формам лечебной помощи или продумать другие варианты?

Основанием для безусловного направления больного в психиатрическое учреждение (психиатрическая больница) могут быть клинические проявления тяжелого депрессивного состояния:

- тоскливое настроение с упорными суицидальными мыслями; суицидальные попытки в прошлом;
- выраженное чувство тревоги, безнадежности и отчаяния;
- ажитация или психомоторная заторможенность (вплоть до ступорозного состояния);
- признаки психоза (бред, галлюцинации, дезориентировка в происходящем).

При наличии у больного указанной симптоматики и ее значительной выраженности не следует ограничиваться формальной выдачей направления к психиатру. Необходимо убедиться в реальности предстоящей госпитализации (договоренность с родственниками, вызов скорой психиатрической помощи, организация наблюдения за пациентом, в крайнем случае транспортировка больного «своими силами»). При менее острых проявлениях депрессии врач-интернист может ограничиться направлением больного в психоневрологический диспансер. Необходимо приложить максимальные усилия по убеждению пациента и его родственников в целесообразности обращения в диспансер.

Определенные трудности для общемедицинской практики могут представлять различные сочетания психической (депрессивные расстройства) и соматической патологии, наиболее часто встречающиеся в работе бригады скорой

помощи и в многопрофильном стационаре. Следует не только определить наличие психических нарушений у пациента, но и принять необходимые меры по наблюдению, лечению или переводу в другие учреждения. Возможны различные варианты действий: в случае незначительной выраженности и соматической, и психической патологии больного можно отправить (или выписать) домой; при тяжелой соматической патологии и малой выраженности психических нарушений больного направляют в соматическое отделение соответствующего профиля; больные со слабо выраженной соматической патологией и массивными, тяжелыми психическими расстройствами направляются в психиатрическую больницу; при значительной тяжести и соматических, и психических нарушений больного необходимо направить в соматопсихиатрическое отделение; соматическая патология может быть настолько тяжелой (состояния, требующие срочных оперативных вмешательств, острый инфаркт миокарда, почечная колика и др.), что, невзирая на острую психотическую симптоматику, больной направляется (переводится) в соматическое отделение с индивидуальным психиатрическим постом наблюдения.

Как уже говорилось, депрессивная патология получила значительное распространение среди пациентов общемедицинских учреждений в результате увеличения субпсихотических, «мягких», «стертых» форм. Вид и место медицинской помощи в этих случаях значительно варьируют и зависят не только от особенностей болезненных расстройств, но и от других признаков, связанных с личностью больного, его социально-психологическим статусом, окружением и т. п. Решающим здесь может стать желание самого пациента или его родственников. Необходимо также учесть выраженность соматической патологии и предполагаемое участие врача-интерниста наряду с психиатром в диагностике и лечении. Уже с начала курса лечения депрессивного больного могут потребоваться психотерапевтические методы (структура личности больного и особенности симптоматики; желание больного или его родственников). В этих случаях необходимо направить больного в соответствующее учреждение.

Наконец, врач-интернист может принять решение лечить депрессивного больного самостоятельно, без направления к психиатру. Можно предположить следующие его действия в подобных случаях:

- при умеренно выраженных депрессивных расстройствах определить необходимость консультации психиатра, особенно при соматических заболеваниях (сердечно-

сосудистая патология, болезни печени, почек, глаукома, простатит, аденома предстательной железы), которые могут стать противопоказанием для использования некоторых антидепрессивных препаратов;

- исключить тяжелые, хронические соматические заболевания, алкоголизм, эпилепсию, а также беременность;
- при необходимости провести дополнительные психологические, лабораторные, электрофизиологические и другие параклинические исследования, а также получить анамнестические сведения от родственников больного;
- выбрать антидепрессант с предполагаемым оптимальным терапевтическим воздействием на обнаруженную у больного симптоматику и одновременно с хорошей переносимостью и относительной безопасностью при передозировках. При наблюдении и лечении больного с депрессивными расстройствами следует учитывать риск суицида.

В заключение необходимо подчеркнуть, что при взаимодействии в рамках модели интегративной медицины психиатру и интернисту отводятся разные роли. Вердикт группы экспертов ВОЗ (1973) гласит: «Критическим вопросом является не то, как врач общей практики сможет вписаться в службу психического здоровья, а то, как психиатр сможет наладить эффективное сотрудничество со структурами первичной помощи и усилить роль врача-интерниста, выступающего в качестве члена команды психического здоровья». Соответственно инициативу в повышении эффективности лечения психических расстройств в условиях общей практики должна проявлять психиатрическая служба. Для этого в первую очередь необходимо (о чем уже упоминалось) повышение знаний, врачей общемедицинской сети. Весьма актуальны разработка специальных учебных программ по конкретным проблемам психосоматической патологии (клиника, диагностика, терапия), издание соответствующей методической литературы, проведение тематических конференций и семинаров, организация курсов повышения квалификации.

Приложение 1. Психометрические шкалы для оценки депрессий и методика их применения

**Депрессии в
общей
медицине:
Руководство
для врачей
Смулевич А.Б.**

Еще Е. Краепелин (1896, 1919) подчеркивал, что психиатрическая наука, оперирующая субъективными оценками, не может успешно развиваться без точных и достоверных данных, основанных на измерении. Одна из первых объективных оценочных шкал, позволяющих представить результаты психопатологического обследования в формализованном виде, предложена основоположником американской психиатрии А. Мейер (1906). Вместе с тем лишь открытие в 50-е годы психотропных средств явилось тем этапом, на котором оказалось возможным не только добиться существенного прогресса в терапии психических заболеваний, но и окончательно осознать необходимость количественной оценки изменений тех или иных клинических параметров в процессе лечения.

Создание объективизированной рациональной системы описания и оценки клинических данных оказалось возможным благодаря внедрению в клиническую психиатрию методов математического анализа, позволяющих вскрыть наиболее значимые с точки зрения статистики зависимости.

Инструментом регистрации наблюдаемых признаков, соответствующим современным требованиям — максимальной информативности, надежности, воспроизводимости, а также доступности и краткости при достаточно дифференцированных количественных градациях, являются диагностические и психометрические оценочные (рейтинговые) шкалы.

В современной психиатрии применение психометрических методик является не только неотъемлемой частью научных исследований (эпидемиологических, катamnестических, психофармакологических), но и одним из эффективных подходов к решению ряда насущных проблем клинической практики. В деятельности учреждений общей медицины стандартизованная регистрация наблюдаемых на клиническом уровне психопатологических проявлений обеспечивает первичное выявление (скрининг) контингентов больных, предположительно страдающих психическими расстройствами и в их числе депрессиями, а также оценку динамики состояния в процессе терапии. Для квалификации депрессий используются шкалы, позволяющие с помощью субъективных (анкеты, опросники или шкалы самоотчета, заполняемые пациентом) и объективных (клинические рейтинговые шкалы, заполняемые экспертом-наблюдателем) методик градуированно оценивать психопатологические проявления и ранжировать их по степени тяжести. Каждый из этих инструментов имеет свои ограничения: использование

объективных шкал требует участия квалифицированного специалиста-психиатра или предварительного обучения исследователя; при применении субъективных шкал возможно возникновение артефактов заполнения.

В общем виде любая оценочная шкала представляет собой фиксированный перечень утверждений (пунктов), каждый из которых соответствует определенным клиническим проявлениям. Набор входящих в шкалу пунктов разрабатывается на основе диагностических критериев депрессии и клинических данных, полученных в ходе обследования репрезентативных контингентов больных, что гарантирует информативность и надежность оценки психических расстройств с помощью соответствующих стандартизованных показателей.

После заполнения шкалы информация кодируется в соответствии со стандартным ключом. Процедура психометрического исследования включает статистическую обработку исходных данных с использованием как наиболее простых способов обсчета, так и специальных математических методов (например, факторного анализа). На заключительном этапе проводится интерпретация полученных результатов.

В общемедицинской практике целесообразно отдавать предпочтение субъективным методикам, обладающим рядом преимуществ:

- их заполнение позволяет минимизировать затраты времени пациента,
- практически не требует участия специалиста (его роль сводится к ознакомлению больного с процедурой заполнения шкалы),
- для интерпретации полученных данных не требуется специального образования.

Сплошное тестирование пациентов позволяет выявить группу, в которой значение среднего суммарного показателя по соответствующим шкалам достоверно превышает нормативное, что предположительно свидетельствует о наличии депрессии. Эти больные нуждаются в тщательном клиническом обследовании и в том числе с привлечением консультанта-психиатра для уточнения диагноза и назначения терапии. При необходимости для детальной формализованной оценки состояния на момент обследования и в динамике предпочтительны более чувствительные объективные

клинические шкалы.

Использование оценочных шкал имеет свои ограничения. Они не являются самостоятельным диагностическим инструментом и привлекаются в качестве предварительной и/или дополнительной характеристики наблюдаемого расстройства. Окончательное, обобщающее суждение принадлежит врачу-клиницисту, который обязан учитывать не только результаты тестирования, но главным образом данные, полученные в результате непосредственного наблюдения и психопатологического анализа состояния больного.

Для данной публикации отобраны 5 шкал для оценки депрессии (2 субъективные и 3 объективные) из числа наиболее широко используемых в клинической практике.

Психометрические шкалы для оценки депрессий и методика их применения (продолжение)

**Депрессии в
общей
медицине:
Руководство для
врачей**
Смулевич А.Б.

Госпитальная шкала тревоги и депрессии (hads)

Шкала, разработанная А. S. Zigmond и R. P. Snaithe в 1983 г., относится к субъективным и предназначена для скринингового выявления тревоги и депрессии у пациентов соматического стационара. Отличается простотой применения и обработки (заполнение шкалы не требует продолжительного времени и не вызывает затруднений у пациента), что позволяет рекомендовать ее к использованию в общемедицинской практике для первичного выявления тревоги и депрессии у пациентов (скрининга).

Рекомендации по применению шкалы

Шкала составлена из 14 утверждений, обслуживающих 2 подшкалы:

- подшкала А — «тревога» (от англ, «*anxiety*»): нечетные пункты 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13;
- подшкала D «депрессия» (от англ, «*depression*»): четные пункты 2, 4,

6; 8,10,12,14.

Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа, отражающие градации выраженности признака и кодирующиеся по нарастанию тяжести симптома от 0 баллов (отсутствие) до 4 (максимальная выраженность).

Выдача пациенту шкалы сопровождается инструкцией следующего содержания:

«Ученые уверены в том, что эмоции играют важную роль в возникновении большинства заболеваний. Если Ваш доктор больше узнает о Ваших переживаниях, он сможет лучше помочь Вам. Этот опросник разработан для того, чтобы помочь Вашему доктору понять, как Вы себя чувствуете. Не обращайте внимания на цифры и буквы, помещенные в левой части опросника. Прочитайте внимательно каждое утверждение и в пустой графе слева отметьте крестиком ответ, который в наибольшей степени соответствует тому, как Вы себя чувствовали на прошлой неделе. Не раздумывайте слишком долго над каждым утверждением. Ваша первая реакция всегда будет более верной».

При интерпретации данных учитывается суммарный показатель по каждой подшкале (А и D), при этом выделяются 3 области значений:

- 0-7 баллов — норма;
- 8-10 баллов — субклинически выраженная тревога/депрессия;
- 11 баллов и выше — клинически выраженная тревога/депрессия.

ШКАЛА ЦУНГА ДЛЯ САМООЦЕНКИ ДЕПРЕССИИ

Шкала Цунга [Zung W. W. Kv Durham N. C., 1965] предназначена для самооценки депрессии. На основе факторного анализа измеряют 7 параметров: чувство душевной опустошенности, изменение настроения, соматические и психомоторные симптомы депрессии, суицидальные мысли и раздражительность — нерешительность.

Рекомендации по применению шкалы

Шкала включает 20 пунктов, каждый из которых определяет субъективную частоту («крайне редко», «редко», «часто», «большую часть времени или постоянно») симптомов

депрессии. При заполнении бланка шкалы пациент отмечает крестиком ячейки тех вариантов ответов, которые наиболее точно соответствуют его состоянию. Подсчет баллов производится следующим образом:

- пункты 1, 3, 4, 7, 10, 13, 15 и 19 оцениваются от 1 до 4 баллов в прямой последовательности;
- пункты 5, 6, 11, 12, 16, 17, 18 и 20 (выделенные фоном) — в обратной последовательности, т. е. от 4 до 1 балла.

ШКАЛА ЦУНГА

Пункт	Состояние	Крайне редко	Редко	Часто	Большую часть времени или постоянно
1.	Я чувствую угнетенность, подавленность				
2.	Я лучше всего чувствую себя утром				
3.	Я много плачу				
4.	Я плохо сплю ночью				
5.	Я ем столько же, сколько и раньше				
6.	Я получаю удовольствие от того, что смотрю, общаюсь или нахожусь среди привлекательных мужчин/ женщин				
7.	Я заметно теряю массу тела				
8.	Меня беспокоят запоры				
9.	Мое сердце бьется чаще, чем обычно				
10.	Я чувствую усталость без видимой на то причины				
11.	Я мыслю так же четко, как и раньше				
12.	Мне легко выполнять привычную деятельность				
13.	Я беспокоен и не нахожу себе места				
14.	Я полон светлых надежд на будущее				

15. Я более раздражителен,
чем раньше
16. Мне легко принимать
решения
17. Я чувствую, что я
полезен и нужен людям
18. Я живу полной и
интересной жизнью
Я считаю, что другим
19. было бы лучше, если бы я
умер
Я по-прежнему получаю
20. удовольствие от того, что
мне нравилось и раньше

При интерпретации данных необходимо внести поправку на удельный вес каждого из используемых в шкале симптомов, выражаемую специальным коэффициентом (SDS). Последний рассчитывается как десятичная дробь:

Сумма баллов, полученная при заполнении больным шкалы ~ 80 баллов (максимально возможный суммарный показатель)

Установленное в итоге значение SDS сопоставляется со средним значением стандартной оценки тяжести депрессии, составляющим:

- SDS = 0,74 до начала лечения,
- SDS = 0,39 по завершении лечения.

ШКАЛА ГАМИЛЬТОНА ДЛЯ ОЦЕНКИ ДЕПРЕССИИ (HDRS)

Шкала Гамильтона [Hamilton M., 1967] для оценки депрессии — один из наиболее широко используемых в клинике аффективной патологии этого круга инструментов. Применяют несколько версий шкалы (17, 21 и 23 пункта). Оригинальная версия содержит 23 пункта, 2 из которых (16-й и 18-й) состоят из двух частей — А и Б, заполняемых альтернативно. Шкала обеспечивает простой способ оценки тяжести депрессии в динамике.

Рекомендации по применению шкалы

Тяжесть симптомов депрессии в динамике путем повторного тестирования оценивается объективно. Соответственно исследователь должен быть квалифицированным и опытным психиатром или пройти необходимое обучение. Для оценки следует выбирать вариант ответа, наиболее точно

характеризующий состояние пациента, которому следует предоставить возможность подробного ответа на задаваемые вопросы. Поставьте пометку в графе, выделенной фоном.

При интерпретации данных необходимо помнить, что значения баллов пунктов 4-6, 12-14, 16-18, в которых переменные не могут быть выражены количественно, оцениваются качественно (от 0 до 2 баллов). Пункты 18-21 не измеряют выраженность депрессии.

Оценка тяжести депрессии производится по шкале HDRS следующим образом [*Guelfi G. D. Devaluation clinique standardis ee en psychiatric, psycho-pathologie denereale. Depression, anxiete, et anxiodepression. Editions Medi-cales Pierre Fabre, 1993*]:

- сумма баллов от 0 до 7 свидетельствует об отсутствии депрессии;
- суммарные значения для малого депрессивного эпизода составляют

7-16 баллов;

- нижнее граничное значение для большого депрессивного эпизода —

свыше 16 баллов;

- максимально возможный общий балл составляет 52 и соответствует крайней степени тяжести депрессивного синдрома.

ШКАЛА МОНТГОМЕРИ — АСБЕРГ ДЛЯ ОЦЕНКИ ДЕПРЕССИИ (MADRS)

Шкала Монтгомери — Асберг [*Montgomery S. A., Asberg M., 1979*] разработана для быстрой и точной оценки тяжести депрессии и ее динамики в процессе терапии. Эта шкала наряду со шкалой Гамильтона принадлежит к числу стандартизованных объективных клинических инструментов, широко применяемых в современной психиатрии.

MADRS эквивалентна HDRS, поскольку учитывает основные симптомы депрессии (за исключением двигательного торможения). При этом шкала содержит меньше пунктов, чем HDRS. Считается, что MADRS позволяет более точно оценить динамику состояния.

Рекомендации по применению шкалы

Рекомендации те же, что и для шкалы Гамильтона. Оценка должна быть основана на клиническом интервью от наименее прямых к уточняющим вопросам о состоянии и степени его тяжести.

Исследователь должен решить, соответствует ли тяжесть симптома основным баллам — 0, 2, 4, 6 или промежуточным — 1, 3, 5. Если не удастся получить точные ответы от самого пациента, рекомендуется воспользоваться другими источниками информации (медицинская документация, сведения со слов родственников и пр.).

Для оценки состояния в динамике проводится повторное тестирование через фиксированные промежутки времени.

Свои пометки исследователь проставляет в графе, помеченной фоном.

ШКАЛА МОНТГОМЕРИ — АСБЕРГ ДЛЯ ОЦЕНКИ ДЕПРЕССИИ (MADRS)

При интерпретации данных баллы рассчитываются следующим образом: каждый пункт шкалы оценивается от 0 до 6 в соответствии с нарастанием тяжести симптома. Максимальный суммарный балл составляет 60 баллов. Сумма баллов соответствует [Guelfi G. D., 1993]:

- 0-15 баллов — отсутствию депрессивного эпизода;
- 16-25 баллов — малому депрессивному эпизоду;
- 26-30 баллов — умеренному депрессивному эпизоду;
- свыше 30 баллов — большому депрессивному эпизоду.

Психометрические шкалы для оценки депрессий

ШКАЛА ОЦЕНКИ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ UKU (Side Effect Rating Scale)

Шкала разработана в 1987 г. скандинавскими исследователями O. Lingjaerde, U. G. Ahlfors и P. Bech для оценки переносимости лекарств при их клиническом испытании (полное название «Udvald for Kliniske Undersogelser Scale»).

Шкала UKU содержит список из 26 побочных эффектов и

отдельную

графу «Другие побочные эффекты».

Наличие и степень выраженности каждого из них оценивается в баллах от 0 до 3:

- 0 — отсутствие,
- 1 — легкая степень,
- 2 — умеренная,
- 3 — тяжелая.

Выраженность симптомов оценивается объективно в ходе расспроса, который рекомендуется дополнить клиническими наблюдениями и информацией, полученной от медперсонала и из медицинской документации.

Рекомендации по применению шкалы

Большинство симптомов требуют оценки на момент обследования, но учитывается состояние пациента в интервале трех прошедших дней. Для некоторых отдельно указанных симптомов оцениваемый временной период превышает 72 часа (например, масса тела, менструальные нарушения, судороги, физическая и психологическая зависимость).

При оценке психопатологических побочных эффектов могут возникать расхождения между субъективными жалобами и клиническими признаками, обнаруженными объективно. Приоритет принадлежит клиническим

наблюдениям.

Оценки проставляются в графе, обозначенной фоном.

Если оценка симптома не представляется возможной, проставляется знак «х» в соответствующей колонке слева («симптом не оценивается»).

Важно, чтобы оценка проводилась независимо от того, рассматривается ли симптом как вызванный применением препарата или нет. Вероятность связи между возникновением симптома и проводимой терапией указывается знаком «Т» в отдельной колонке («симптом, вероятно, связан с терапией»).

ШКАЛА ОЦЕНКИ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ UKU

Колонка «х» — симптом не оценивается; колонка «Т» — симптом, вероятно, связан с терапией.

При интерпретации данных необходимо помнить, что шкала предназначена не для суммарного рейтинга, а для констатации побочных эффектов, оценки их выраженности и связи с проводимой терапией. Каждый пункт оценивается по 4-балльной шкале. Как правило, балл «0» означает «отсутствует или не беспокоит» и соответствует усредненным представлениям о «нормальном» или «условно здоровом» индивидууме. Исключения из этого правила правомерны в тех случаях, когда клинически более значимой становится отсылка к обычному состоянию, т. е. привычному для пациента до болезни. Это распространяется на пункты, оценивающие сон (пункты 1.7 и 1.8), интенсивность сновидений (пункт 1.9), массу тела (пункты 4.5 и 4.6), менструальные нарушения (пункты 4.7 и 4.8), а также проявления сексуальных расстройств (пункты 4.1.1-4.1.6). Баллы «1», «2» и «3» оценивают легкую, умеренную и тяжелую степени выраженности симптома соответственно. Для некоторых пунктов приводятся примеры, иллюстрирующие оценку соответствующих симптомов. Эти примеры следует рассматривать не как руководство к действию, а лишь как рекомендацию.

Оценка вероятности связи между симптомом и приемом препарата (графа «Т») основывается на ранее полученных сведениях о пациенте и клиническом суждении для всех симптомов, получивших баллы «1», «2» или «3».

Приложение 2. Взаимодействие психотропных средств с другими медикаментами

**Депрессии в
общей
медицине:
Руководство
для врачей**
Смулевич А.Б.

Представленные здесь таблицы составлены с использованием следующих источников:

Малин Д. И. Побочное действие психотропных средств. М., 2000. 208 с.;

Bazire S. Psychotropic drug directory. Quay: Books Division, 1997. 272 p.;

British National Formulary London: The Farmaceutical Press, 1996. Vol. 31. 700 p.

Механизмы взаимодействия обозначены аббревиатурами: ФК —

фармакокинетический, ФД — фармакодинамический.

Таблица 1

Взаимодействие ТЦА (амитриптилин, мелипрамин, кломипрамин, дезипрамин, тримипрамин и др.) с другими медикаментами

Препарат	Механизм взаимодействия	Результат взаимодействия
Транквилизаторы	ФК, ФД	Замедление метаболизма транквилизаторов с усилением их основного и побочного действия
Антидепрессанты: СИОЗСИМАО	ФК ФД	Замедление метаболизма некоторых ТЦА и повышение их концентрации в крови Сочетать не рекомендуется из-за высокого риска серьезных осложнений. По некоторым данным возможно сочетание с ТЦА (за исключением мелипрамина) при резистентных депрессиях с условием исключения из рациона пищевых продуктов, содержащих тирамин и другие сосудосуживающие моноамины (сыр, сливки, пиво, вино, копчености)
Нейролептики	ФК, ФД	Замедление метаболизма нейролептиков и антидепрессантов, усиление их клинических эффектов и побочного действия. Возможно развитие делирия (тимонейролептического синдрома) за счет усиления центрального и периферического холинолитического действия
Нормотимики: Соли лития Вальпроат натрия	ФК, ФД ФК	Задержка мочеиспускания за счет холинолитического эффекта ТЦА. Возможно появление токсических эффектов лития за счет выделения солей препарата и

		повышения его содержания в крови Замедление метаболизма ТЦА и усиление их основного действия и побочных эффектов Ускорение метаболизма ТЦА и снижение их концентрации в крови Замедление метаболизма фенамина и повышение его концентрации в крови с усилением
Барбитураты	ФК	психостимулирующего действия фенамина и тимоаналептического эффекта ТЦА. Возможно ослабление периферических симпатомиметических эффектов фенамина
Психостимуляторы: фенамин	ФК, ФД	
Препараты для лечения алкогольной зависимости: тетурам	ФД	Возможны токсические реакции
Противосудорожные препараты: фенитоин (дифенин)	ФК, ФД	Усиление метаболизма ТЦА и снижение их концентрации в крови. Под влиянием ТЦА (особенно мелипрамина) возможно снижение порога судорожной активности при одновременном усилении угнетающего действия препаратов на ЦНС. При этом приводятся указания на усиление терапевтического эффекта противосудорожных средств при их сочетании с амитриптилином
Антипаркинсонические средства	ФД	Суммирование центрального и периферического холинолитического действия. Возможно развитие делирия
Антихолинэстеразные препараты: прозерин, галантамин, физостигмин и др.		Двусторонний антагонизм. Снижается миотонический эффект антихолинэстеразных препаратов. Токсические явления, наблюдаемые при передозировке ТЦА, устраняются при помощи антихолинэстеразных средств (центральные эффекты за счет

Непрямые
антикоагулянты:
кумарины

Адреномиметики

Антиаритмические
препараты: хинидин,
новокаинамид,
верапамил, аймалин
Сердечные
гликозиды: дигоксин
и др. ФД

Гипотензивные
средства: оюгадин,
резерпин, метилдопа

Периферические
вазодилаторы:
гидралазин,
диазоксид,
миноксидил,
нитропруссид натрия

α_1 -адреноблокаторы

Антигистаминные
средства: циметидин

Наркотические
анальгетики

Центральные и
местные анестетики
Нестероидные
противовоспалительн
ые препараты:
салицилаты,
амидопирин,

воздействия галантамина и
физостигмина,
периферические — прозерина)

Подавление метаболизма
антикоагулянтов и усиление их
действия

Повышение прессорной
активности адреномиметиков

ГЦА, обладающие
хинидиноподобным действием,
могут усиливать
кардиотоксическое и
отрицательное инотропное
действие антиаритмических
средств и сердечных
гликозидов

Снижение гипотензивного
действия при усилении
седативного эффекта.
Возможны парадоксальные
эффекты в виде повышения АД

Усиление тахикардии, развитие
артериальной гипотензии

Усиление отрицательного
инотропного действия α_3 -
адреноблокаторов. Уменьшение
тахикардии, вызываемой ТЦА.
Усиление угнетающего
действия на ЦНС и седативного
эффекта ТЦА

Замедление метаболизма ТЦА,
усиление их основного
действия и побочных эффектов

Усиление седативного и
угнетающего действия
наркотических анальгетиков на
ЦНС

Потенцирование
анальгетического эффекта

Повышение (под влиянием
противовоспалительных
препаратов) концентрации ТЦА
в крови, усиление их основного
действия и побочных эффектов.

бутадиен	Описан летальный исход после приема высокой дозы аспирина на фоне лечения мелипрамином
Диуретики	Увеличение секреции антидиуретического гормона с развитием гипергидропексического синдрома (сонливость, вялость, головная боль, анорексия, рвота и др.). Возможно усиление антигипертензивных эффектов диуретиков
Фуразолидон ФК	Возможно возникновение острого психоза на терапии амитриптилина в сочетании с фуразолидоном. Нарушение метаболизма фуразолидона с блокадой печеночных ферментов
Пероральные контрацептивы и эстрогенные препараты	Замедление метаболизма ТЦА, повышение их концентрации в крови, усиление основного действия и побочных эффектов

Таблица 2

Взаимодействие необратимых ИМАО (фенелзин, ниаламид и др.) с другими медикаментами

Препарат	Механизм взаимодействия	Результат взаимодействия
Транквилизаторы: бензодиазепины	ФК	Угнетение под влиянием ИМАО метаболизма препаратов с усилением их действия и развитием побочных эффектов
Антидепрессанты: ТЦА СИОЗН СИОЗС	ФД	Комбинированная терапия не рекомендуется из-за высокого риска побочных эффектов; после отмены ИМАО необходим 2-3-недельный перерыв. Возможно присоединение ИМАО к ТЦА (за исключением кломипрамина, имипрамина) при резистентных депрессиях с условием исключения из рациона пищевых продуктов, содержащих тирамин и другие сосудосуживающие

		моноамины (сыр, сливки, пиво, вино, копчености) Комбинированная терапия не рекомендуется из-за высокого риска развития побочных эффектов. Необходим 2-3-недельный перерыв после отмены ИМАО. Комбинированная терапия противопоказана из-за высокого риска развития «серотонинового синдрома» (гипертермия с признаками интоксикации — спутанность сознания, повышение рефлексов, миоклонус)
Нейролептики	ФК	Угнетение под влиянием ИМАО метаболизма препаратов с усилением их действия и развитием побочных эффектов
Нормотимики: карбамазепин		Возможно появление токсических эффектов. Сочетать не рекомендуется
Барбитураты		Комбинированная терапия не рекомендуется из-за высокого риска развития гипотонии, токсических эффектов, коматозных состояний, угнетения дыхания, гипертермии, судорог
Антипаркинсонические препараты		Потенцирование холинолитического действия. Возможно развитие делирия
Адреномиметики	ФД	Возможны гипертонические кризы, повышение внутричерепного давления, сердечные аритмии, стенокардия, судороги (описаны случаи с летальным исходом). Опасность осложнений сохраняется 2 нед.
(3-адреноблокаторы		Возможно развитие гипертонического криза
Гипотензивные препараты		Возможен парадоксальный эффект с повышением АД
Гормоны щитовидной железы		Усиление нежелательных эффектов ИМАО за счет повышения чувствительности адренорецепторов к адреномиметикам
Препарат	Механизм взаимодействия	Результат взаимодействия

	вия	
Инсулин		Потенцирование гипогликемического действия инсулина
Пероральные антидиабетические препараты	ФД	Потенцирование гипогликемического действия инсулина
Антигистаминные препараты	ФК	Угнетение метаболизма препаратов под влиянием ИМАО с усилением их действия и развитием побочных эффектов
Анорексигенные вещества: дезопимон, фепранон		Комбинированная терапия нерациональна из-за высокого риска развития побочных эффектов
Наркотические анальгетики	ФД	Возможны гипотония, токсические явления, коматозные состояния, угнетение дыхания, гипертермия, судороги
Диуретики		Потенцирование гипотензивного и мочегонного эффекта диуретиков
Пероральные контрацептивы		Возможно повышение гепатотоксичности пероральных контрацептивов

Таблица 3

Взаимодействие СИОЗН (мапротилин, миансерин) с другими медикаментами

Препарат	Механизм взаимодействия	Результат взаимодействия
Барбитураты	ФД	Усиление угнетающего влияния на ЦНС, потенцирование седативного действия
Противосудорожные препараты: фенитоин (дифенин)	ФК, ФД	Ускорение метаболизма антидепрессантов, снижение их концентрации в крови и антидепрессивной активности. Возможно ослабление эффекта противосудорожных средств за счет понижения порога судорожной активности
Антихолинергические препараты, леводопа	ФД	Усиление действия антихолинергических препаратов и леводопы

Адреномиметики		Усиление прессорного эффекта симпатотиметиков
(3-адреноблокаторы	ФК	Замедление метаболизма антидепрессантов и р-адреноблокаторов и повышение их концентрации в крови
Гипотензивные средства: октадин, резерпин, метилдопа	ФД	Ослабление антигипертензивного действия и усиление угнетающего влияния на ЦНС

Таблица

Взаимодействие ОИМАО-А (мокlobемид, пиразидол и др.) с другими медикаментами

Препарат	Механизм взаимодействия	Результат взаимодействия
Антидепрессанты:		
СИОЗС		Возможно развитие «серотонинового синдрома»
ТЦА	ФД	Комбинированная терапия не рекомендуется из-за высокого риска побочных эффектов. Назначать ТЦА можно сразу после отмены ОИМАО
ИМАО		Комбинированная терапия не рекомендуется из-за высокого риска побочных эффектов. ИМАО можно назначать сразу после отмены ОИМАО
Адреномиметики	ФД	Возможно усиление вазопрессорного эффекта
Антигистаминные препараты: циметидин	ФК	Замедление метаболизма антидепрессантов с усилением их основного действия и побочных эффектов
Гормоны щитовидной железы	ФД	Возможно развитие артериальной гипертензии

Таблица 5

Взаимодействие СИОЗС (флуоксетин, пароксетин, флувоксамин, сертралин, циталопрам) с иными медикаментами

Препарат	Механизм взаимодействия	Результат взаимодействия
Антидепрессанты: ИМАООИМАО-А	ФД	Комбинированная терапия противопоказана из-за высокого риска развития «серотонинового синдрома». После приема ИМАО назначать СИОЗС можно через 2 нед. После приема флуоксетина назначать ИМАО можно только через 5 нед. Комбинированную терапию следует проводить с осторожностью из-за возможности развития серотонинергической гиперстимуляции
Нормотимики: Соли лития		Возможно усиление серотонинергических эффектов антидепрессантов и побочного действия солей лития и повышение их концентрации в крови
Барбитураты	ФК	Нарушение метаболизма с изменением концентрации в крови и усилением их основного действия и побочных эффектов
Противосудорожные препараты: фенитоин (дифенин)		Нарушение метаболизма с изменением концентрации в крови и усилением их основного действия и побочных эффектов
Антигистаминные препараты: циметидин		Угнетение метаболизма антидепрессантов, повышение их концентрации в крови с усилением их основного действия и побочных эффектов

Взаимодействие СИОЗСиН (милнаципран) с иными медикаментами

Таблица 6

Препарат	Механизм взаимодействия	Результат взаимодействия
Антидепрессанты: ИМАООИМАО-А	ФД	Комбинированная терапия противопоказана из-за высокого риска «серотонинового синдрома». После приема ИМАО назначать СИОЗСиН можно через 2-3 нед. Комбинированная терапия

		противопоказана из-за высокого риска «серотонинового синдрома». После приема ИМАО назначать СИОЗСиН можно через 2 нед.
Нормотимики: Соли лития	ФК	Возможно усиление серотонинергических эффектов антидепрессантов и побочного действия солей лития с изменением их концентрации в крови
Адреномиметик и	ФД	Возможно усиление вазопрессорного эффекта
Сердечные гликозиды: дигоксин	ФК	Возможно усиление кардиотропных эффектов сердечного гликозида, вплоть до развития токсических эффектов
Гипотензивные средства: клонидин	ФД	Возможно ослабление антигипертензивного действия
Анальгетики:		Высокий риск развития артериальной гипертензии, коронарораспазма, серотониновых побочных эффектов

Депрессии
в общей
медицине:
Руководств
о для
врачей
Смулевич А.Б.

Приложение 3. Глоссарий

Приводимые здесь дефиниции не обязательно соответствуют использованной в монографии терминологии; дополнительно введены некоторые понятия, связанные с лексиконом работы тематически.

АБСТИНЕНЦИЯ (лат. *abstinentia* — воздержание; син. синдром абстинентный) — состояние, возникающее вследствие внезапного прекращения приема психоактивных веществ, вызвавших зависимость, или после введения их антагонистов.

АГОРАФОБИЯ (греч. *agora* — площадь, *phobia* — арах) — навязчивый арах открытых пространств, перехода улиц, площадей, самостоятельного пользования общественным транспортом и других ситуаций, затрудняющих возможность вернуться в безопасное место. А. сопровождается избегающим поведением и формируется обычно после повторных *панических атак* (см.).

АЖИТАЦИЯ (лат. *agitatio* — приведение в движение) — тревожное возбуждение с — потребностью в непрерывном

движении.

АЛГИЯ (греч. *algos* — боль) — болевое ощущение как симптом соматопсихических нарушений.

АЛЕКСИТИМИЯ (греч. *о* — частица отрицания, *lexis* — речь, слово, *thymos* — настроение, чувство) — неспособность к осознанию, выражению и описанию собственных чувств, душевного состояния [Sifneos P., 1972].

АМАЛЬГАМИРОВАНИЕ (позднелат. *amalgama* — смесь, сплав) — слияние психопатологических расстройств с личностью, миром ее ценностей и предстствлений, воспринимаемое как результат прежнего жизненного опыта, намерений и пр. Механизм амальгамирования предполагает стабилизацию патологического процесса.

АН ГЕДОНИЯ (греч. *an* — частица отрицания, *hedone* — наслаждение) — неспособность к приятному самочувствию, ощущению удовольствия.

АНКСИОЗНЫЕ СОСТОЯНИЯ (англ. *anxiety* — тревога) — группа синдромов, проявляющихся преобладанием тревоги, страхов и иных аффективных расстройств, а также вегетативной симптоматики (сердцебиение, потливость, тремор и др.).

АНОМАЛИЯ (греч. *anomalia* — букв, неровность) — относится к различным состояниям, процессам, формированиям. А. личности — отклонение от нормального развития с формированием дисгармоничного психического склада (син.: девиации личности, личностные расстройства, психопатии).

АНОРЕКСИЯ (греч. *an* — частица отрицания, *orexis* — аппетит) — отсутствие желания есть при наличии физиологической потребности в пище. А. нервно-психическая (*anorexia nervosa*) — упорный, обусловленный психическим заболеванием отказ от приема пищи при сохранном аппетите, сопровождающийся патологическим пищевым поведением (искусственные рвоты, прием слабительных, мочегонных) признаками физического истощения [Lasegue E., 1837]. А. н-п. обычно является более сложным расстройством — симптомокомплексом в картине *дисморфомании* (см.)

АСТАЗИЯ-АБАЗИЯ (греч. *а* — частица отрицания, *stasis* — стояние, *basis* — шаг) — утрата способности стоять и ходить, возникающая в связи с психическими нарушениями при полной сохранности двигательных функций. Чаще наблюдается при истерии [Block P., 1888; Charcot J., 1888].

АСТЕНИЯ (греч. *asthenia* — бессилие, слабость) — состояние

повышенной утомляемости с повышенной чувствительностью к нейтральным в норме раздражителям, эмоциональной и вегетативной лабильностью, расстройствами сна.

ГАЛЛЮЦИНАЦИИ ВИСЦЕРАЛЬНЫЕ (лат. *hallucinatio* — бред, видения; лат. *viscus, visceris*, мн. число *viscera* — внутренности) — Г. (чаще зрительные), содержанием которых являются объекты (например, инородные тела), находящиеся внутри организма, или физиологические процессы, происходящие в организме. Син. Г. эндоскопических.

ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЕ ТРЕВОЖНОЕ РАССТРОЙСТВО (лат. *generalis* — общий, распространившийся по организму патологический процесс) — хроническая (не менее 6 мес.) патологическая тревога с выраженным чувством внутреннего напряжения, беспокойства, нестойкими опасениями обыденного содержания, чрезмерной озабоченностью текущими проблемами, возможными неприятностями состоянием здоровья в сочетании с многообразными вегетативными нарушениями и другими проявлениями телесного дискомфорта.

ГЕТЕРОНОМНЫЕ ТЕЛЕСНЫЕ СЕНСАЦИИ (греч. *heteros* — другой, *пота* — зона) — ощущения, чужеродные по отношению к нормальному восприятию собственного тела.

ГИПЕРЕСТЕЗИЯ (греч. *hyper*—над, сверх, *aisthesis* — ощущение, чувство) — повышенная чувствительность к раздражителям, воздействующим на органы чувств. Г. психическая характеризуется чрезмерной чувствительностью к психотравмирующим воздействиям (и даже нейтральным событиям, воспринимаемым как травмирующие), повышенной эмоциональной возбудимостью, ранимостью, повышенной истощаемостью.

ГИПЕРНОЗОГНОЗИЯ (греч. *hyper*—над, сверх, *gnosos* — болезнь, *gnosis* — знание) — один из двух основных типов отношения пациента к болезни с высокой значимостью соответствующих переживаний.

ГИПЕРТИМИЯ (греч. *hyper*— над, сверх, *thymos*— настроение, чувство) — стойкое приподнятое настроение, сопровождающееся повышенной, но тем не менее адекватной активностью в сфере профессиональной деятельности и бытовых занятий. Чаще наблюдается в пределах личностных *аномалий* (см.).

ГИПОМАНИЯ (греч. *hupo*— под, внизу, *mania* — безумие) — легкая степень маниакального состояния с подъемом настроения, повышенной активностью, чувством благополучия, особой физической и психической продуктивности. Объективно

проявляется болтливостью, чрезмерной фамильярностью, повышенной сексуальной активностью, расстройствами сна.

ГИПОНОЗОГНОЗИЯ (греч. *hupo* — под, внизу, *posos* — болезнь, *gnosis* — знание) — один из двух основных типов отношения пациента к болезни с низкой значимостью соответствующих переживаний.

ГИПОТИМИЯ (греч. *hupo* — под, *thymos* — настроение, чувство) — стойкое снижение настроения, сопровождающееся уменьшением интенсивности эмоциональной жизни, двигательной и психической активности. Чаще наблюдается при циклотимии и пограничных состояниях.

ГИСТРИОННЫЙ (лат. *histnonis*—скоморох, канатный плясун) — одно из обозначений истерической (греч. *hystera* — матка) личности со склонностью к самодраматизации, театральности, внушаемости, подверженности влиянию обстоятельств. Г. личности присущи поверхностность эмоций при их преувеличенном выражении вовне, озабоченность собственной физической привлекательностью.

ГОЛОТИМИЯ (греч. *hobs* — весь, целый, *thymos*— настроение, чувство) — понятие, введенное Е. Bleuler, для обозначения основного настроения как первичного расстройства в аффективной сфере. Антоним *кататимии* (см.).

ГОМОНОМНЫЕ ТЕЛЕСНЫЕ СЕНСАЦИИ (греч. *homos* — одинаковый, *пота* — зона) — ощущения, сходные с возникающими при соматических заболеваниях.

ДЕПРЕССИВНЫЕ РУМИНАЦИИ (англ. *ruminate* — жевать жвачку, размышления) — обусловленные патологически сниженным аффектом неотвязные, повторяющиеся помимо воли предствления, воспоминания, мысли, кошмарные сновидения негативного, самоуничижительного, пессимистического содержания.

ДИЗЕСТЕТИЧЕСКИЙ КРИЗ (греч. *dys* — приставка, означающая «отклонение от нормы», «нарушение функции», *aisthesis* — чувство, ощущение; греч. *krisis* — внезапно возникающее, относительно кратковременное состояние, характеризующееся появлением новых или усилением имеющихся симптомов болезни) — приступ извращения сенсорной чувствительности, когда тепло воспринимается как боль или холод и пр.

ДИСМОРФОФОБИЯ (греч. *dys* — нарушение; *morphe* — форма, *phobos* — арах) — психопатологическое расстройство с идеями мнимой или преувеличиваемой физической неполноценности

и/или уродства в связи с анатомическим дефектом (форма и размеры носа, ушей, губ, рост, масса тела и т. п.) или нарушением физиологических функций (наличие запаха пота, кишечных газов и т. п.), производящего отталкивающее впечатление на окружающих. Может иметь характер навязчивости, но чаще сверхценной идеи или бреда. Сверхценная и/или бредовая Д. обозначается термином «дисморфомания». Последняя определяет стремление любым путем «исправить дефект» (например, упорный, сопровождающийся кахексией, аменореей и другими обменными расстройствами отказ от приема пищи при нервной анорексии (*anorexia nervosa*) (см.).

ДИСТИМИЯ (греч. *dys*— нарушение, *thymos*— настроение, чувство), диагностическая категория МКБ-10 — хронические (длительностью не менее 2 лет) депрессии непсихотического уровня, протекающие с минимальной выраженностью симптоматики (даже в периоды обострений отсутствуют не только бредовые, галлюцинаторные и/или ступорозные проявления, но и такие свойственные тяжелым депрессиям симптомы, как стойкие идеи виновности, суицидальные мысли и попытки, выраженное психомоторное торможение или ажитация). КАТАТИМИЯ (греч. *katathymeo* — падать духом, унывать) — видоизменение или искажение психических процессов под влиянием сильных эмоций и аффектов. Антоним *ГОЛОТИМИИ* (см.).

КОМОРБИДНОСТЬ (лат. *co* — приставка со-, вместе, *morbis* — болезнь) — сосуществование двух и/или более синдромов (транссиндромальная К.) или заболеваний (транснозологическая К.) у одного пациента, патогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени (хронологическая К.).

КОМПЛАЙЕНС (англ. *compliance* — согласие, податливость, уступчивость) — осознанное сотрудничество между врачом, больным и членами его семьи. К. является «терапевтическим инструментом», обеспечивающим заинтересованность пациента в процессе лечения, что способствует точному выполнению врачебных рекомендаций и позволяет объективно судить об эффективности терапии.

КОНВЕРСИОННЫЕ РАССТРОЙСТВА (лат. *conversio* — изменение) — совокупность двигательных (параличи, парезы, гиперкинезы, контрактуры, астазия-абазия), сенсорных (анестезия, гипестезия, гиперестезия) и вегетативных истерических симптомов. В современных систематиках этот термин используется в качестве синонима более широкого понятия «диссоциативные (лат. *dissodatio* — разделение, разъединение) расстройства», включающего наряду с

перечисленными проявлениями феномены истерически помраченного сознания (припадки, амнезии, фуги и др.).

КОЭНЕСТЕЗИЯ (греч. *co* (*т*) — общность, взаимодействие, *aisthesis* — ощущение, чувство) — нарушение соматопсихики, относящееся к расстройствам общего чувства тела. Сопровождается ощущением неясного тотального физического неблагополучия или недомогания, сочетается с *сенестопатиями* (см.) и *сенестезиями* (см.).

НАВЯЗЧИВОСТИ (СИНДРОМ НАВЯЗЧИВОСТИ) — психопатологические состояния с преобладанием мыслей, сомнений, воспоминаний, предствлений, страхов (см. *фобии*), влечений, действий, непреодолимо, помимо воли и желания возникающих, несмотря на сознание их болезненности.

НОЗОГЕНИЯ (греч. *nosos* — болезнь, *genos* — рождение) — психическое расстройство, возникающее вследствие осознания угрозы для существования, исходящей от соматического заболевания как такового.

ОБСЕССИНО-КОМПУЛЬСИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА (греч. *obsessio* — овладевать, охватывать, лат. *compulsum* — принуждать) — психопатологические состояния с преобладанием навязчивых мыслей (обсессий) и действий (компульсий) (см. также *Навязчивости*).

ОБСЕССИВНО-ФОБИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА (греч. *obsessio* — овладевать, охватывать, *phobos* — страх) — психопатологические состояния с преобладанием навязчивостей и фобий (см. также *навязчивости*).

ОТЧУЖДЕНИЕ ПСИХИЧЕСКОЕ (син.: абалиенация — лат. *ab* — от, *alienus* — чужой) — расстройство самосознания с отчуждением психических функций (некоторых или всех) и утратой единства Я [Блейхер В. М., Крук И. В., 1996]. Включает феномены деперсонализации (лат. *de* — приставка отрицания, *persona* — личность), относящиеся к восприятию внешнего мира (аллопсихическая Д.), собственного тела (соматопсихическая Д.), психической деятельности (аутопсихическая Д.) [Dugas L, 1898].

ПАНИЧЕСКАЯ АТАКА (греч. *panikos* — внезапный, сильный арах, букв, внушаемый богом лесов Паном) — приступ внезапной тревоги со страхом (смерти, потери самоконтроля и пр.) и массивными вегетативными проявлениями, возникающий как в связи с определенными обстоятельствами, так и беспричинно.

ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЕ СТРЕССОВОЕ РАССТРОЙСТВО

— отстствленная и/или затяжная патологическая реакция на исключительное по силе психического воздействия, степени угрозы для жизни (природная или техногенная катастрофа, боевые действия, преступное посягательство и пр.) или значимой утраты (смерть близких, разорение и пр.) с повторно вторгающимися в сознание представлениями, отражающими экстремальные события (см. *Флешбек*), острыми драматическими вспышками паники или дисфории на фоне хронического чувства оцепенения, эмоциональной отчужденности, ангедонии, избегания деятельности и ситуаций, напоминающих о травме.

РАПТУС (лат. *raptus* — захватывать, резко двигаться) — неистовое возбуждение, внезапно прерывающее депрессивную заторможенность или ступор и сопровождающееся витальной тревогой, растерянностью, предчувствием надвигающейся катастрофы, суицидальными попытками.

СЕНЕСТЕЗИЯ (лат. *se* — отделение; греч. *aisthesis* — ощущение, чувство) — своеобразное, с трудом поддающееся описанию нарушение моторной сферы (неожиданная физическая слабость, покачивание и неуверенность при ходьбе, тяжесть или, напротив, легкость и пустота в теле). С. наблюдается при коэнестетической шизофрении (см. *коэнестезия*) [Huber G., 1971].

СЕНЕСТОПАТИЯ (лат. *sensus* — чувство, греч. *pathos* — недуг, страдание) — возникающее спонтанно (при отсутствии изменений в органах и тканях, выявляемых современными методами исследования) неопределенное, но крайне тягостное ощущение, не соответствующее по своей локализации конкретным анатомическим образованиям. Для С. характерны новизна и гетерономность (см.) ощущений, а также затруднения в точном их описании (волны ноюще-зудящей боли, стягивание, жжение, переливание и т. п.) [Dupre E., Camus P., 1907].

СЕНСИТИВНЫЙ (лат. *sensitivus* — чувствительный) — характерная особенность одноименного аномального склада личности. С. склад определяется пониженной самооценкой, обостренной рефлексией, неуверенностью в себе, ранимостью, мнительностью. Высокие нравствен-235

ные стандарты дополняются скрупулезным соблюдением этических норм, склонностью к «застреванию» на отрицательных эмоциях (чувство обиды, неловкости и т. п.) с идеями собственной неполноценности, отношения [Kretschmer E., 1918].

СОМАТОГЕНИИ (греч. *soma* — тело, *genos* — рождение) — психопатологические расстройства, возникающие при заболеваниях внутренних органов в результате

непосредственного воздействия соматической вредности на ЦНС.

СОМАТОФОРМНЫЕ РАССТРОЙСТВА — диагностическая категория в МКБ-10, включающая психопатологические нарушения (соматовегетативные, конверсионные, аллопатические), сходные с проявлениями соматической патологии, которая исключается лишь при целенаправленном обследовании.

СОЦИАЛЬНЫЕ ФОБИИ (лат. *sotio* — общество, греч. *phobos* — страх) — навязчивый страх оказаться в центре внимания и/или вызвать у людей негативное отношение к себе (насмешку, неодобрение, гнев и пр.) с избеганием соответствующих ситуаций (общения, публичных выступлений, приема пищи или выполнения какой-либо деятельности на людях). СФ нередко сопровождаются нестойкими *сенситивными* (см.) идеями отношения (пациент «замечает» неодобрение, недоброжелательность во взглядах и поведении окружающих).

СПУТАННОСТЬ — (син.: делирий, острый органический мозговой синдром, обратимая деменция, острая органическая реакция, психическая спутанность) — остро развивающееся обратимое состояние когнитивной недостаточности, вызванное соматогенными, в том числе токсическими факторами. Характеризуется измененным сознанием (от оглушенности до комы), снижением способности направлять, фокусировать, поддерживать и переключать внимание, расстройствами познавательной деятельности (искаженное восприятие, иллюзии и галлюцинации — чаще зрительные, признаки инкогеренции, расстройств памяти, дезориентировки), психомоторными расстройствами (чередование гипо- и гиперактивности). Является важнейшим (наряду с деменцией) синдромом нарушения когнитивной деятельности в старости [Медведев А. В., 1999].

СТИГМАТИЗАЦИЯ (греч. *stygma* — клеймо, пятно) — негативное социальное последствие диагноза психической болезни, связанное с сложившимся в обществе стереотипом воспринимать ее как постыдную, отторгающую, дискриминирующую. Порождает у заболевшего наряду с чувством стыда, вины, неуверенности, страха оскорбления стремление скрыть свои симптомы, отгородиться и тем самым остаться в стороне от источников возможной поддержки (терапевтической, семейной, социальной) [Вугпе Р., 1997].

ТАНАТОФОБИЯ (греч. *thanatos* — смерть, *phobos* — страх) — навязчивый страх внезапной скоростижной смерти.

ТОЛЕРАНТНОСТЬ (лат. *tolemntia* — терпение) — способность

организма переносить воздействие определенного лекарственного (или другого психоактивного) вещества без развития соответствующего терапевтического или токсического эффекта.

ФАРМАКОДИНАМИКА (греч. *pharmakon* — лекарство, *dynamikos* — действующий) — область фармакологии, изучающая процессы абсорбции, распределения, метаболизма и экскреции медикаментов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА (греч. *pharmakon* — лекарство, *kinetikos* — относящийся к движению) — область фармакологии, изучающая механизмы действия лекарственных средств.

ФЛЕШБЕК (англ. *flash* — вспышка, *back* — назад, обратно) — в буквальном смысле — кинематографический термин, обозначающий ретроспективную сцену, стоп-кадр. Используется в современной (преимущественно англоязычной) психиатрии для характеристики одного из феноменов *посттравматического стрессового расстройства* — ПТСР (см.). В картине ПТСР Ф. — внезапно вторгающиеся в сознание воспоминания, образные представления, повторные кошмарные сновидения, в содержании которых заново воспроизводится экстремальная психотравмирующая ситуация.

ФОБИЯ (греч. *phobos* — страх) — навязчивый страх, один из видов невротических нарушений. Ф. могут быть как изолированными, так и множественными и сочетаться с другими расстройствами из круга навязчивостей (например, с обсессивно-компульсивными). Ф. ипохондрические — один из вариантов навязчивостей, содержанием которых является страх за жизнь (см. *Танатофобия*) и здоровье.

ФРУСТРАЦИЯ (лат. *frustratio* — обман, неудача) — одна из форм психологического стресса, возникающего в ситуации разочарования и проявляющегося гаммой отрицательных эмоций: гневом, раздражением, чувством вины. Ф. вызывают объективно непреодолимые (или субъективно так воспринимаемые) трудности.

ЭКСПЛОЗИВНОСТЬ (фр. *explosif* — взрывчатый) — неспособность сдерживаться, взрывчатость, склонность к недержанию аффекта, присущая психопатическим личностям из круга возбудимых.

ЭРЕЙТОФОБИЯ (греч. *ereutho* — делаю красным, *phobos* — страх) — навязчивый страх: боязнь покраснеть на людях — один из видов *социальных фобий* (см.).

Литература

Андрусенко М. П., Шишенин В. С., Яковлева О. Б. Использование тианептина при лечении поздних депрессий // Журнал неврол. и психиатр. 1999. № 2. С. 25-30.

Андрющенко А. В. Анализ синдромальной коморбидности депрессивных и обсессивно-фобических расстройств // Соц. клин, психиатр. 1994. № 4. С. 94-99.

Андрющенко А. В., Колесников Д. Б. Эффективность моклобемида при резистентных к терапии депрессиях // Журнал неврол. и психиатр. 1998. № 10. С. 34-37.

Барденштейн Л. М. Клиника, динамика и терапия дистимии // Александровский Ю. А., Барденштейн Л. М., Аведисова А. С. Психофармакотерапия пограничных психических расстройств. М., 2000. С. 136-162.

Барденштейн Л. М., Можгинский Ю. Б. Патологическое гетероактивное поведение подростков. М., 2000. С. 239.

Биохимия мозга / Под ред. И. П. Ашмарина. М., 1999.

Бочкарев В. К., Панюшкина С. В. Электроэнцефалографические исследования при пограничных состояниях. Пограничные психические расстройства / Под ред. Ю. А. Александровского. М., 2000. С. 120-133.

Брагина Н. Н. f Доброхотова Т. А. Функциональные асимметрии человека. М., 1988.

Бройтигам В., Кристиан П., Рад М. Психосоматическая медицина: Пер. с нем. М., 1999. С. 376.

Вейн А. М., Вознесенская Т. Г. и др. Депрессии в неврологической практике. М., 1998. С. 56-70.

Вейн А. М., Голубев В. Л., Берзиньш Ю. Э. Паркинсонизм. Рига, 1981. С. 328.

Вертоградова О. П. Возможные подходы к типологии депрессий. Депрессия (психопатология, патогенез). М., 1980. С. 9-16.

Вовин Р. Я., Иванов М. В., Штернберг К. С. Эффективность серотонинергических антидепрессантов флуоксетина и флувоксамина в терапии эндогенных депрессий: Сравнительное

исследование // Соц. клин, психиатр. 1992. Т. 2, № 4. С. 61-66.

Вознесенская Т. Г. Депрессия и боль // Вейн А. М., Вознесенская Т. Г. и др. Депрессии в неврологической практике. М., 1998. С. 56-70.

Войцех В. Ф. Клинико-психопатологическая характеристика пациентов с суицидальными намерениями. Аффективные и шизоаффективные психозы. М., 1998. С. 11-19.

Выборных Д. Э. Психотропные препараты при беременности и лактации //

Соц. клин, психиатр. 1996. № 1. С. 136-143. *Ганнушкин П. Б.* Клиника психопатий, их статика, динамика, систематика //

Избранные труды. М., 1964. С. 116-252. *Гиндикин В. Я.* Травы, нервы, возраст. М., 1996. С. 288. *Голубев В. Л.* Депрессии при органических заболеваниях нервной системы // Вейн А. М., Вознесенская Т. Г. и др. Депрессии в неврологической практике. М., 1998. С. 39-55.

Голубев В. Л., Левин Я. И., Вейн А. М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. М., 1999. С. 415.

Гуревич М. О. Нервные и психические расстройства при закрытых травмах черепа. М., 1948. С. 238. *Гурович И. Я., Прейс В. 6., Голланд В. Б.* Психиатрическая помощь населению

России: В показателях деятельности за 1986-1993 гг. М., 1995. С. 676. *Доброхотова Т. А.* Эмоциональная патология при очаговом поражении головного мозга. М., 1974. С. 160.

Дороженков И. Ю. Обсессии контрастного содержания (клиника, типология, терапия): Автореф. дис... канд. мед. наук. М., 1999.

Дробижев М. Ю., Баранов П. А., Колюцкая Е. В. Эффективность меклофемиды у больных с депрессивными состояниями циклотимического уровня // Синапс. 1993. № 4. С. 82-88.

Дробижев М. Ю., Лебедева О. И., Добровольский А. В. Опыт применения тиапептина при лечении тревожных депрессий у больных ишемической болезнью сердца. Тревога и обсессии. М., 1998. С. 269-278.

Дробижев М. Ю., Иванов С. В., Лебедева О. И., Андреев А. М. Терапия кардио-невротических расстройств в общемедицинской сети (опыт применения атаракса). Тревога и обсессии. М., 1998. С. 286-295.

Дубницкая Э. Б. Эффективность ново-пассита при астенических состояниях // VIII Российский Национальный Конгресс «Человек и лекарство»: Материалы сателлитн. симпоз. М., 2001. С. 24-26.

Дубницкая Э. Б., Андрющенко А. В. Терапия депрессивных расстройств в общемедицинской практике // Совр. психиатр. 1998. № 2. С. 10-14.

Дубницкая Э. Б., Андрющенко А. В. Циталопрам («Ципраamil»): перспективы использования высокоселективного ингибитора обратного захвата серотонина: Обзор данных о фармакологических и клинических эффектах // Соц. клин, психиатр. 1999а. № 2. С. 69-73.

Дубницкая Э. Б., Андрющенко А. В. Выбор психофармакотерапии депрессий в свете коморбидных соотношений: Тезисы докладов VI Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 1999б. С. 91.

Дубницкая Э. Б., Зеленина Е. В. Депрессии — аспекты систематики и лечения (место коаксила в психофармакотерапии депрессивных расстройств): Тезисы докладов VI Международной специализированной выставки «Аптека-99». М., 1999. С. 42-43.

Жариков Н. М., Иванова А. Е., Анискин Д. Б. и др. Самоубийства в Российской Федерации как социопсихиатрическая проблема // Журнал неврол. и психиатр. 1997. № 6. С. 9-15.

Зозуля Т. В. Клинико-эпидемиологическая характеристика контингента больных позднего возраста, обслуживаемых психоневрологическим кабинетом территориальной поликлиники // Журнал неврол. и психиатр. 1995. № 2. С. 65-66.

Иваничев Г. И., Старосельцева Н. Г. Фибромиалгия (генерализованная тендомиалгия) — дефект программы построения и исполнения движения // Журнал неврол. и психиатр. 2000. № 4. С. 54-61.

Иванов А. В. Особенности психических расстройств при сахарном диабете различной степени компенсации и их психотерапевтическая коррекция: Автореф. дис... канд. мед. наук. Казань, 1998.

Иванова Г. П. Применение пептидного гормона тиролиберина в комплексной терапии предменструального синдрома. Новые направления в психиатрической эндокринологии. М., 1999. С. 71-80.

Изнак А. Ф. Современные представления о нейрофизиологических основах депрессивных расстройств.

Депрессия и коморбидные расстройства / Под ред. А. Б. Смулевича. М., 1997. С. 166-179.

Ильина Н. А. Психопатология деперсонализационной депрессии / Журнал неврол. и психиатр. 1999. № 7. С. 21-26.

Исаев Д. Н., Зелинский С. М. «Внутренняя картина болезни» у детей с сахарным диабетом // Педиатрия. 1991. № 2. С. 33-37.

Ишутина Н. П., Раева Т. В. Депрессивные расстройства и их терапия в дерматологической практике. Томск, 1999.

Колуюцкая Е. В. К проблеме дистимии // Соц. клин, психиатр. 1994. № 1. С. 13-18.

Корнетов Н. А. Депрессивные расстройства — диагностические «невидимки» в психиатрической и общемедицинской практике // Соц. клин, психиатр. 1999. № 3. С. 85-90.

Корнилов А. А., Лев Э. Я., Разина Н. С. О психопатологических симптомах у больных сахарным диабетом с осложненным течением // Вопросы теоретической и клинической эндокринологии: Тр. Моск. НИИ психиатрии МЗ РСФСР. М., 1989. С. 58-61.

Краснов В. Н. Особенности суицидальных проявлений при циркулярных депрессиях: Сравнительно-возрастные исследования в суицидологии // Сб. науч. тр. Моск. НИИ психиатрии. М., 1989. С. 35-37.

Краснов В. Н. Закономерности динамики депрессий: клинические, патогенетические и терапевтические аспекты. Депрессии и коморбидные расстройства. М., 1997. С. 80-98.

Лазебник Л. В., Кузнецов О. О. Эффективность ново-пассита в комплексной терапии пожилых больных // Психиатр, и психофармакотер. 1999. Т. 1, № 3. С. 26-27.

Лакосина Н. Д. // Лакосина Н. Д., Трунова М. М. Неврозы, невротические развития личности. Клиника и лечение. М., 1994. С. 5-45.

Лапицкий М. А., Ваулин С. В. Анализ суицидального поведения, геронтологический аспект. Геронтопсихиатрия на рубеже XXI века. М., 1997. С. 38-39.

Маколкин В. И., Аббакумов С. А., Сапожникова А. А. Нейроциркуляторная дистония: Клиника, диагностика, лечение. Чебоксары, 1995. С. 250.

Малин Д. И. Побочное действие психотропных средств. М., 2000. С. 208.

Медведев А. В. Сосудистые заболевания головного мозга: Руководство по психиатрии / Под ред. А. С. Тиганова. М., 1999. Т. 2. С. 129-146.

Михайлова Е. С., Владимирова Т. В., Изнак А. Ф., Цуцульковская М., Я. Распознавание эмоций больными эндогенной депрессией // Журнал неврол. и психиатр. 1994. № 94. С. 55-59.

Михайлова Е. С., Чахава В. О. Изменения циркадной ритмики некоторых физиологических функций при депрессии // Журнал неврол. и психиатр. 1992. № 92. С. 95-99.

Морозов Д. П. Натуральное седативное средство в психиатрии и соматической медицине: Обзор // Психиатр, и психофармакотер. 1999. Т. 1. № 1. С. 26-28.

Морозова М. А. Относительная лекарственная резистентность как следствие ошибочного подхода к лечению больного // Журнал неврол. и психиатр. 2000. Т. 12. С. 68-71.

Мосолов С. Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. СПб., 1995. С. 564.

Николаев Ю. С. О своеобразном бредовом синдроме физического недостатка // Тр. психиатрической клиники I Мед. ин-та. М., 1949. Т. 9. С. 150-160.

Новикова Н. А., Сыркин А. Л. Феназепам и нарушения ритма у больных с ИБС и нейроциркуляторной дистонией. Психические расстройства и сердечно-сосудистая патология. М., 1994. С. 122-125.

Овчаренко С. И., Смулевич А. Б., Дробижев М. Ю. и др. Клиническое течение, внутренняя картина болезни и нозогенные реакции у больных бронхиальной астмой // Тер. архив. 2001. 73(3). С 9-14.

Пападопулос Т. Ф. Острые эндогенные психозы (психопатология и систематика). М., 1975. С. 400.

Пападопулос Т. Ф., Шахматова-Павлова И. В. Маниакально-депрессивный психоз: Руководство по психиатрии / Под ред. А. В. Снежневского. М., 1983. Т. 1. С. 417-456.

Петрово Н. Н., Васильева И. А., Козлов В. В. Психогенные расстройства у больных при лечении гемодиализом // Тер. архив.

1992. 12. С. 88-91.

Петрова Н. Н., Ванчакова /У. /7. Факторное значение симптомов, включаемых в диагностическое поле соматизированной депрессии: Организационные, клинические и психологические аспекты психосоматической медицины. СПб., 1996. С. 15-17.

Плетнев Д. Д. К вопросу о «соматической циклотимии» // Русская клиника. 1927. Вып. 7. С. 496-500.

Прстаг Х. М. ван (Praag H. M. van) Взаимосвязь депрессии, агрессии и тревожных расстройств: биологическая гипотеза // Медикография. 1994. Т. 16. С. 9-15.

Прохорова С. В. Особенности психического состояния больных, оперированных по поводу ИБС: Сб. научн. трудов, посвященных 110-летию психиатрической больницы им. доктора Литвинова. М., 1995. С. 38.

Пятницкий А. Н. Депрессии старческого возраста и соматический фактор. Геронтопсихиатрия на рубеже XXI века. М., 1997. С. 52-53.

Райский В. А. Психотропные средства в клинике внутренних болезней. М., 1988. С. 288.

Семке В. Я. Превентивная психиатрия. Томск, 1999. С. 403.

Сиряченко Т. М., Михайлова Н. М. Мягкие депрессии позднего возраста. Аффективные и шизоаффективные психозы. Современное состояние проблемы. М., 1998. С. 113-114.

Смулевич А. Б. Психосоматические расстройства // Соц. клин, психиатр. 1997. № 1. С. 5-18.

Смулевич А.

Смулевич А. Б., Дубницкая Э. Б., Тхостов А. Ш. и др. Психопатология депрессий (к построению типологической модели). Депрессии и коморбидные расстройства. М., 1997. С. 28-53.

Смулевич А. Б., Дробижев М. Ю. Психические нарушения при инфаркте миокарда // Сыркин А. Л. Инфаркт миокарда. М.: Медицинское информационное агентство, 1998. С. 129-138.

Смулевич А. Б., Дробижев М. Ю. Лечение психических нарушений // Сыркин А. Л. Инфаркт миокарда. М.: Медицинское информационное агентство, 1998. С. 348-353.

Смулевич А. Б., Козырев В. Н., Сыркин А. Л. Депрессии у соматически больных. М., 1998. С. 108.

Смулевич А. Б. Клиника и систематика депрессий у соматически больных // Совр. психиатрия. 1998. № 2. С. 4-9.

Смулевич А. Б., Дробижев М. Ю., Иванов С. В. Транквилизаторы — производные бензодиазепина в психиатрии и общей медицине. М., 1999. С. 64.

Смулевич А. Б., Сыркин А. Л., Козырев В. Н. и др. Психосоматические расстройства. Концептуальные аспекты (клиника, эпидемиология, терапия, модели медицинской помощи) // Журнал неврол. и психиатр. 1999. № 4. С. 4-16.

Смулевич А. В., Сыркин А. Л., Рапопорт С. И. и др. Органые невроты как психосоматическая проблема // Журнал неврол. и психиатр. 2000. № 12. С. 4-12.

Смулевич А.

Смулевич А. Б., Сыркин А. Л., Козырев В. Н., Дробижев М. Ю. Потребность в психофармакотерапии и организации психиатрической помощи в соматическом стационаре. Клинико-медицинские аспекты 2000 года (в печати). *Тиганов А. С.* Эндогенные депрессии: вопросы классификации и систематики.

Депрессии и коморбидные расстройства. М., 1997. С. 12-26.
Тиганов А. С. Аффективные расстройства и синдромообразование // Журнал неврол. и психиатр. 1999. № 1. С. 8-10.

Фелинская В. И. Реактивные состояния в судебно-психиатрической клинике. М., 1968. С. 292.

Цивилько М. А. Психические нарушения у больных хронической почечной недостаточностью // Журнал неврол. и психиатр. 1971. № 12. С. 1835-1841.

Чуприков А. П., Линев А. Н., Марценковский И. А. Латеральная терапия. Киев, 1994.

Шмаонова Л. М., Бакалова Е. А. Клинико-эпидемиологическая характеристика больных с депрессивными расстройствами, обратившихся в психиатрический кабинет территориальной поликлиники. Аффективные и шизоаффективные психозы. Современное состояние проблемы. М., 1998. С. 113-114.

Шостакович Б. В. Психогенные депрессии в судебно-психиатрической клинике. Депрессии и коморбидные

расстройства. М., 1997. С. 262-273.

Янакаева Т. А., Соколова Е. Д., Яхно Н. Н. Аффективные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии, болезни Альцгеймера и болезни Паркинсона. Болезнь Альцгеймера и старение: от нейробиологии к терапии. М., 1999. С. 156-157.

Addis A., Koren G. Safety of fluoxetine during the first trimester of pregnancy: a meta-analytical review of epidemiological studies // Psycholog. Med. 2000. Vol. 30. P. 89-94.

Akiskal H. The distinctive mixed states of bipolar I, II, III // Clin. Neuropharm. 1992. Vol. 15. P. 632-633.

Al-Ansari E. A., el-HHu S., el-Hihi M. A. et al. Patterns of psychiatric consultations in Kuwait general hospitals // Gen. Hosp. Psychiat 1990. Vol. 12, No. 4. P. 257-263.

Atexopoulos G. S., Meyers B. S., Young R. S. et al. The course of geriatric depression with reversible dementia: A controlled study // Am. J. Psychiat. 1993. Vol. 150. P. 1693-1699.

Anderson I. M. Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic antidepressants: a meta-analysis of efficacy and tolerability // J. of Affective Disorders. 2000. Vol. 58. P. 19-36.

Angst J. Sexual problems in healthy and depressed persons// Int. Clin. Psychopharm. 1998. Vol. 13. 6. P. 1-4.

Bacaltchuk J., Trefoglio R. P., Oliveira J. R. et al. Combination of antidepressants and psychological treatments for bulimia nervosa: a systematic review // Acta Psychiatrica Scandinavica. 2000. Vol. 101. P. 256-264.

Baton J., Yemgani V. K., Ramesh P. R. Sexual dysfunction during antidepressant// J. Clin. Psychiatry. 1993. Vol. 54. P. 209-212.

Ban T. A. Psychopharmacology for the aged. 1980. P. 215.

Bazire S. Psychotropic drug directory. Quay Books Division, 1997. P. 272.

Becker H., Frei D., Terrier C. U. et al. Embriotoxicity (including teratogenicity) study with S-1574-1 in the rat: RCC Report. 1989. P. 307.

Bertolo L. D., Blanco J. B., Navarrete J. R. et al. Hospital admittance: is it stressing at first rate. 1996.

Boswell E. B., Anfinson T.3., Nemeroff C. B. Depression associated with endocrine disorders // *Depression and Physical illness*. 1997. P. 255-292.

Breitbart W. Identifying patients at risk for, and treatment of major psychiatric complications of cancer// *Support Care Cancer*. 1995. Vol. 3. P. 45-60.

British National Formulary. London: The Pharmaceutical Press, 1996. Vol. 31. P. 700.

Brown S. A., Schuckit M. A. Changes in depression in abstinent alcoholics // *J. Stud. Alcohol*. 1988. Vol. 49. P. 412-417.

Bukberg J., Penman D., Holland J. Depression in hospitalised cancer patients // *Psychosom. Med*. 1984. Vol. 46. P. 199-212.

Carpenter L L, Jovic Z., Hallett J. M. et al. Mirtazapine augmentation in the treatment of refractory depression // *J. Clin. Psychiatry*. 1999. Vol. 60. P. 45-49.

Carpenter L L, Leon L, Yasmin S. et al. Clinical experience with mirtazapine in 244

Литература

the treatment of panic disorder // *Annals of Clinical Psychiatry*. 1999. Vol. 11, No. 2. P. 81-85.

Cavanaugh S., Furnalettto L M., Creech S. D. et al. Medical illness, past depression, and present depression: a predictive triad for in-hospital mortality // *Am. J. Psychiat*. 2001. Vol. 158. No. 1. P. 43-48.

Chaby L, Grinsztejn A., Weitzman J. J. et al. Tianeptine vs maprotiline in menopausal and premenopausal anxiety and depression: a double-blind efficacy and acceptability study // *Press. Med*. 1993. Vol. 22. P. 1133-1138.

Chayanov N. V., Iznak A. F. and Monosova A. Zh. Relationships between reaction time and intensity of emotional expression in a choice discrimination task // 6th International Congress of Psychophysiology. Berlin, 1992. P. 23.

Chemerinski E., Robinson R. G. The neuropsychiatry of stroke // *Psychosomatics*. 2000. Vol. 41. P. 15-14.

Chiaramella A., Poon P. Assessment of depression among cancer patients: the role of pain, cancer type and treatment // *Psycho-Oncology*. 2001. Vol. 10. P. 156-165.

Cohen L. J. Managing depression in the elderly patient: avoiding serious adverse effects and dangerous drug-drug interactions // *Primary Psychiat.* 1999. Vol. 6, No. 4. P. 69-80.

Colon E. A., Popkin M. K., Catties A. L et al. Lifetime prevalence of psychiatric disorders in patients with alopecia areata // *Compr. Psychiat* 1991. Vol. 32. P. 245-251. *Cotterill J. A.* Skin and the psyche // *Proc. R. Coll. Physicians. Edinb.,* 1995. Vol. 25. P. 29-33.

Cox J., Connor J., Kendell R. E. Prospective study of the psychiatric disorders of childbirth // *Brit. J. Psychiat.* 1982. Vol. 140. P. 111-117.

Dalery J., Dagens-Lafant V., de Badinat C. Efficacy of tianeptine vs placebo in the long-term treatment (16,5 month) of unipolar major recurrent depression // *Encephale.* 1997. Vol. 23. P. 56-64.

Dam H. Depression in stroke patients 7 years following stroke // *Acta Psychiat. Scand.* 2001. Vol. 103. P. 287-293.

Davidson K. M. Diagnosis of depression in alcohol dependence: changes in prevalence with drinking status // *Brit. J. Psychiat.* 1995. Vol. 166, No. 2. P. 199-204.

Devlin M. J., Gotdtein 3. A., Carino J. S. et al. Open treatment of overweight binge eaters with pretermine and ftuoxetine as an adjunct to cognitive-behavioral therapy // *J. Pharmacotherapy for Binge Eating and Obesity.* 2000. P. 325-332.

Delbende C., Bunet T. D., Tarozzo G. Effect of chronic treatment with the antidepressant tianeptine on the HPA axis // *Eur. J. Pharmacol.* 1994. P. 245-251.

Derogatis L R., Morrow G. R., Petting J. et al. The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients // *3AMA* 1983. Vol. 249. P. 751-757.

Derogatis L R. Anxiety and depression in medical patients. 1988. P. 26-27, SI-32.

Dieperink E., Wilienbring M., Ho S. B. Neuropsychiatric symptoms associated with hepatitis c and interferon alpha: A review // *Am. J. Psychiat.* 2000. Vol. 157. P. 867-876.

Dimmock P. W., Wyatt K. M., Jones P. W. et al. Efficacy of selective serotonin-re-uptake inhibitors in premenstrual syndrome: a systematic review // *Lancet.* 2000. Vol. 356, No. 30. P. 1131-1136.

Docherty J. P. Barriers to the diagnosis of depression in primary care // *3. Clin. Psychiatry.* 1997. Vol. 58. P. 5-10.

Drossman A. D., Richter J., Toltey N. J. et al. The functional gastrointestinal disorders. 1994.

Dwight M. M., Kowdley K. V., Russo Y. f. et al. Depression, fatigue and functional disability in patients with chronic hepatitis C // J. Psychosom. Res. 2000. Vol. 49. P. 311-317.

Famworth N. /?., Akerele O., Binget 5. Treatment with Herbal Medicines // WHO Bull. 1985. Vol. 63, No. 6. P. 1-16.

Ferreri M. r Lavergne F., Berlin L., Payan L., Puech A. J. Benefits from mianserin augmentation of fluoxetine in patients with major depression non-responders to fluoxetine alone // Acta Psychiatr. Scand. 2001. Vol. 103. P. 66-72.

Fishbain D. Evidence — based data on pain relief with antidepressants // Am. J. Med. 2000. Vol. 32. P. 305-316.

Flemming B., Dahme B., Gotze P. et al. Patients fear of cardiosurgery and its significance to the pre- and postoperative state. Psychopathological and neurological dysfunctions following open-heart surgery. Berlin; Heidelberg; NY, 1982.

Florio M. L. de, Massie M. J. Review of depression in cancer: Gender differences. Depression 1995. Vol. 3. P. 66-80.

Forsell Y. Death wishes in the very elderly: data from a 3-year follow-up study // Acta Psychiat. Scand. 2000. Vol. 102. P. 135-138.

Forsell Y., Yorm A. E., Winblad B. Suicidal thoughts and associated factors in an elderly population // Acta Psychiat. Scand. 1997. Vol. 95. P. 108-111.

Fras J., Litin E., Pearson J. Comparison of psychiatric symptoms in carcinoma of the pancreas with those in some other intraabdominal neoplasms // Am. J. Psychiat. 1967. Vol. 123. P. 1553-1562.

Freeman E., Sondheimer S., Polansky M., et al. Predictors of response to sertraline treatment of severe premenstrual syndromes // J. Clin. Psychiat. 2000. Vol. 61. P. 579-584.

Fredman S. J., Fava W., Kienke A. S. et al. Partial response, nonresponse, and relapse with selective serotonin reuptake inhibitors in major depression: A survey of current «next-step» practices // J. Clin. Psychiat. 2000. Vol. 61. P. 403-408.

Friedman S., Vila G., Timsit J. et al. Anxiety and depressive disorders in an adult insulin-dependent diabetic mellitus (IDDM) population, relationships with glycaemic control and somatic

complications // Eur. Psychiat. 1998. Vol. 13 P. 295-302.

Fumaleto L. M., Cavanaugh S., Bueno J. R. Association Between Depressive Symptoms and Mortality in Medical Inpatients // Psychosom. 2000. Vol. 41. 5. P. 426-432.

Hattori T., Taketani K., Esaki T. Psychogeriatric patients in a general hospital: role of geropsychiatric consultation // 3. Psychiat. Neurol. 1990. Vol. 44, No. 4. P. 661-666.

Holland J. C., Korzun A. N., Tross S. et al. Comparative psychological disturbance in patients with pancreatic and gastric cancer // Am. J. Psychiat. 1986. Vol. 143. P. 982-986.

Horgan D., Davies B., Hunt D. Psychiatric aspects coronary artery surgery // Med. 3. Aust 1984. Vol. 141. P. 587-590.

House A. Psychosocial problems of patients on the renal unit and their relation to treatment outcome // 3. Psychosom. Res. 1987. Vol. 31. P. 441-452.

Hunt W. P., Treisman G. J. Diagnosis and treatment issues of mood disorders in HIV-Infected Patients // Primary Psychiat. 1999. Vol. 6 No. 5. P. 47-50.

Glatzel J. Endogene Depressionen. Zur psychopathologie, klinik und therapie zyklischer verstimmungen. Anankastisch melancholische zyklomyen. Stuttgart 1973. P. 118-123.

Grandinetti A. et al. Relationship between depressive symptoms and diabetes among native hawaiians // Psychoneuroendocrinology. 2000. Vol. 25. P. 239-246.

Green A., Austin C. Psychopathology of pancreatic cancer: A psychobiologic probe // Psychosom. 1993. Vol. 34. P. 208-221.

Griffith L S., Lustman P. J. Depression in Women with diabetes // Diabetes Spectrum. 1997. Vol. 10. 2. P. 216-223.

Grube B., Schermuck S., Hopfenmuller W. et al. Use of hypericum extract in mild, transient depressive disorders // Eur. 3. Clin. Res. 1997. Vol. 9. P. 293-302.

Guelf J. D., Dulcire C., Lemoine P. et al. Clinical safety and efficacy of tianeptine in 1858 depressed patients in general practice // Neuropsychobiol. 1992. Vol. 25. P. 140-148.

Guelf G. D. Evaluation clinique standardisee en psychiatrie, psychopathologie generale. Depression, anxiete et anxiodepression.

1993.

Gunderson J. G., Phillips K. A., Triebwasser J. T. et al. The diagnostic interview for depressive personality // *Am. J. Psychiat.* 1994. Vol. 151. P. 1300-1304.

Ishizaki J., Yokogawa K., Nakashima E., et al. Relationships between the hepatic intrinsic clearance or blood cell-plasma partition coefficient in the rabbit and the lipophilicity of basic drugs // *J. Pharm. Pharmacol.* 1997. Vol. 49. P. 768-772.

Iznak A. F., Monosova A. Zh., Chayanov N. V. Topographical mapping of EEG responses to emotionally-loaded olfactory stimulation in normal subjects and in depressive patients // 19th CINP Congress. Satellite Symposium on Quantitative EEG & Brain Mapping in Psychopharmacology. Washington: DC, 1994. P. 16.

Jantzen J. P., Diehi P. Rectal administration of drugs. Fundamentals and applications in anesthesia // *Anaesthesist.* 1991. Vol. 40. P. 251-261.

Junior R. F., Ramalan Z. B., Perlira A. et al. Depression with Irritability in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery: The Cardiologists Role — General Hospital Psychiatry 2000. Vol. 22. P. 365-374.

Kalichman S. C., Rompa D., Cade M. Distinguishing between Overlapping Somatic symptoms of Depression and HIV Disease // *J. Nerv. Ment. Dis.* 2000. Vol. 188. P. 10.

Kasper S. The Pharmacologic rationale for the clinical use of antidepressants // *J. Clin. Psychiat.* 1997. Vol. 58, No. 11. P. 501-504.

Katona C. L. Depression and physical illness in old age // *Depression in old age.* 1994. P. 63-77.

Kathoi R., Mutgi A., Williams J. et al. Diagnosis of major depression according to four sets of criteria // *Am. J. Psychiat.* 1990. Vol. 147. P. 1021-1024.

Kathoi R. G. Integrating psychiatric treatment into outpatient primary specialty care. Clinical models and economic feasibility // *Primary Psychiat.* 1999. Vol. 6, No. 7. P. 86-90.

Kelly R. H., Zatzick D. F., Anders J. F. The detection and treatment of psychiatric disorders and substance use among pregnant women cared for in obstetrics // *Am. J. Psychiat.* 2001. Vol. 158. P. 213-219.

Keshavan M. S. Jatrogenic depression // *Depression and physical*

illness. 1997. P. 537-550.

Kirk C., Saunders M. Primary psychiatric illness in a neurological outpatient department in north-east England // 3. Psychosom. Res. 1997. Vol. 21. P. 1-5.

Klatchko B. f Gorzynski J. A prospective controlled study of depression in patients with pancreatic and other intraabdominal malignancies // Annual meeting of the Am. Psychosom Society. Denver, CO, 1982. P. 10-12.

Klein D. F., Davis J. The diagnosis and drug treatment of psychiatric disorders. Baltimore: Williams & Wilkins, 1969.

Koose S. P., Devanand D. P. The interface between dementia and depression. London, 1999.

Kraus M. R. r Csef A. S. H., Scheurlen M. et al. Emocional state, coping styles, and somatic variables in patients with chronic hepatitis C // Psychosom. 2000. Vol. 41. P. 377-384.

Kreins S. H. Mental depression and their treatment. NY, 1957.

Kumar R., Robson K. Neurotic disturbance during pregnancy and the puerperium. Mental illness in pregnancy and the puerperium. Oxford, 1979. P. 40-51.

Kwentus J., Surber /?., Banks D. et al. Integrated inpatient medicine and psychiatry services // Primary Psychiat. 1999. Vol. 6, No. 7. P. 73-79.

Lasmier C., Marey C., Lapeyre G. et al. Cardiovascular acceptability of tianeptine // Press. Med. 1991. Vol. 20, No. 37. P. 1858-1863.

Lee S. — K, Park M. — C., Choi S. — C. Stress, coping and depression in non-ulcer dyspepsia patients // 3. Psychosom. Res. 2000. Vol. 49. P. 93-99.

Leonard B. Antidepressants: the challenge of improved tolerability // Focus. 2001. Vol. 3. P. 123-31.

Liebowitz M. R., Klein D. F. Interrelationship of hysteroid dyshoria and borderline personality disorder // Psychiatric Clinics of North America. 1981. Vol. 4. P. 67-87.

Lindal E. Post-operative depression and coronary bypass surgery // Int. Disabil Studies. 1990. Vol. 12. P. 70-74.

Lindemann E. Symptomatology and management of acute grief// Am. 3. Psychiat. 1944. Vol. 101. P. 141.

Lobo A, Garsia-Campayo J., Campos R. Somatization in primary care in Spain (1): Estimates of prevalence and clinical characteristics // Brit. J. Psychiat. 1996. Vol. 168. P. 344-348.

Loo H., Malka R., Defiance R. et al. Tianeptine and amitriptyline: controlled double-blind trial in depressed alcoholic patients // Neuropsychobiol. 1988. P. 79-85.

Luban-Plozza B., Poldinger W., Kroger F. et al. Zaburzenia psychosomatyczne, w praktyce lekarskiej. Warszawa, 1995. P. 291.

Lyketsos C. G., Taragano F., Treisman G. J. et al. Major depression and its response to sertraline in primary care vs. psychiatric office practice patients // Psychosom. 1999. Vol. 40. P. 70-75.

Lyketsos C. G., Treisman G. Y. Mood Disorders in HIV-infection // Psychiat Annales. 2001. P. 31.

Marzuk P. M. Suicidal behaviour among HIV-infected patients. HIV and AIDS-related Suicidal Behaviour: Report on a WHO consultation. 1991.

May M. Depressive syndromes and symptoms in subjects with HIV-infection // Brit. J. Psychiat. 1996. Vol. 168, No. 30. P. 117-122.

McGrath P. 3., Stewart J. W., Janal M. N. et al. A placebo-controlled study of fluoxetine versus imipramine in acute treatment of atypical depression // Am. J. Psychiat. 2000. Vol. 157. P. 344-350.

Meivor G. P. Depression in multiple sclerosis as a function // J. Clin. Psychol. 1995. Vol. 40. P. 1028-1033.

Mendlewicz J., Kerkhofs M. Sleep EEG in depressive illness: A WHO collaborative study // Br. J. Psychiat. 1991. Vol. 159. P. 505-509.

Metzger E., Friedman R. Prolongation of the corrected QT and Torsades de Poin-tes cardiac arrhythmia associated with intravenous haloperidol in the medically ill//